AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK ZU WÜRZBURG.

ÜBER DAS SPEZIFISCHE GEWICHT DES HARNS BEI KRANKHEITEN, SEINE ABHÄNGIGKEIT VOM GESAMTTROCKENRÜCKSTAND UND VON EINZELNEN BESTANDTEILEN DES HARNS.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
IN WÜRZBURG VORGELEGT

VON

Dr. L. JACOB
AUS KAISERSLAUTERN,
ASSISTENZARZT AN DER MEDIZINISCHEN KLINIK DES JULIUSSPITALS.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1913.

AUS DER MEDIZINISCHEN KLINIK ZU WÜRZBURG.

ÜBER DAS SPEZIFISCHE GEWICHT DES HARNS BEI KRANKHEITEN, SEINE ABHÄNGIGKEIT VOM GESAMTTROCKENRÜCKSTAND UND VON EINZELNEN BESTANDTEILEN DES HARNS.

HABILITATIONSSCHRIFT

ZUR ERLANGUNG DER VENIA LEGENDI

EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER KGL. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
IN WÜRZBURG VORGELEGT

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

VON

DR. L. JACOB
AUS KAISERSLAUTERN,
ASSISTENZARZT AN DER MEDIZINISCHEN KLINIK DES JULIUSSPITALS.

LEIPZIG.
VERLAG VON F. C. W. VOGEL.
1913.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549801_0103

Die Bestimmung des spezifischen Gewichtes des Harns ist wohl eine der am meisten gebrauchten klinischen Methoden. Trotz ihrer häufigen Anwendung hat man jedoch eine recht geringe Einsicht in ihre Leistungsfähigkeit und wenig Vertrauen zu ihr. Man begnügt sich im allgemeinen mit der Feststellung eines hohen oder eines niederen spezifischen Gewichtes und verwertet dieses Resultat diagnostisch bei Stauungszuständen, Nephritis, Diabetes; aber mehr erwartet man von dieser Methode nicht. Zwar hat man schon seit langer Zeit empfohlen, aus der Höhe des spezifischen Gewichtes den Gehalt des Harns an festen Bestandteilen direkt zu berechnen und es wurden verschiedene Koeffizienten [1]) zu diesem Zweck angegeben, von denen der bekannteste der Haeser'sche Koeffizient (2,33) ist. Er sollte, mit den drei letzten Stellen des spezifischen Gewichtes multipliziert, den Gehalt des Harns an festen Substanzen in 1 l angeben. Die Untersuchungen darüber, wie weit er beim Harn des Gesunden richtige Werte liefert, sind ziemlich zahlreich. Sie liegen teils weit zurück [2]), teils hat man sie auch in jüngerer Zeit wieder nachgeprüft [3]), meist mit dem Ergebnis, daß bei normalem Harn mittlerer Konzentration die Resultate ziemlich zutreffend sind.

---

1) Vierordt, Daten und Tabellen 1888.

2) Neubauer, Archiv d. Vereins f. gemeinschaftl. Arbeiten d. wissensch. Heilkunde Bd. 4 u. 5, 1860.

3) H. Long, Journ. Americ. Chem. Societ. 25, cit. nach Maly's Jahresber. 1903 p. 429.

Sahli[1]) hat die Methode auch für eiweißfreien Harn von Kranken empfohlen, um annähernden Aufschluß über die Nierenleistung zu erhalten. Er hebt hervor, daß die so gewonnenen Zahlen wohl ebensoviel aussagen, wie der molekuläre Tageswert des Harns. Im letzten Jahrzehnt hat sich ja die Kryoskopie des Harns allgemeiner eingebürgert und auch zu wesentlichen Ergebnissen geführt und ihre häufigere Anwendung hat wohl dazu beigetragen, daß man die Bestimmung des spezifischen Gewichtes mehr vernachlässigte, seine Bedeutung noch geringer einschätzte als bisher. Was die Bestimmung der molekularen und osmotischen Konzentration des Harns für die Diagnostik leistete, ging aber doch nicht viel über das hinaus, was man auch durch das spezifische Gewicht erfuhr. Im Gegenteil, vielleicht hat in manchen Fällen die Bevorzugung der Kryoskopie zu einer oberflächlicheren Betrachtung geführt: man begnügte sich oft mit der Feststellung der osmotischen Konzentration, ohne sich eingehender um die Natur und das Mengenverhältnis der gelösten Stoffe zu kümmern, deren Erkennung ja auch mit dieser Methode nicht möglich war. Vor allem: es schien nur Harnstoff und Kochsalz im Harn zu geben, resp. die Ausscheidung dieser beiden Stoffe schien allein maßgebend für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit der Nieren. Gewiß haben diese beiden quantitativ im Harn überwiegenden Stoffe einen wesentlichen Einfluß auf das spezifische Gewicht und die Gefrierpunktserniedrigung. Aber es ist nicht richtig, das spezifische Gewicht hauptsächlich als ein Maß dieser beiden anzusehen, wie es häufig geschieht, und dabei den Einfluß der übrigen Bestandteile des Harns, ausgenommen Zucker und Eiweiß, zu sehr zu vernachlässigen.

Wenn z. B. ein Harn mit dem spezifischen Gewicht von 1030 1,2 % NaCl und 1,7 % Harnstoff enthält, die in dieser Konzentration zusammen ein spezifisches Gewicht von 1014 haben, so bleibt noch über die Hälfte des spezifischen Gewichtes dieses Harns nämlich 1016 von anderen gelösten Substanzen zu decken; oder, um ein anderes Beispiel anzuführen: in einem Harn bedingen NaCl (0,5 %) und Harnstoff (2,3 %) zusammen ein spezifisches Gewicht von 1010. Das tatsächliche spezifische Gewicht beträgt aber 1031; es sind also über zwei Drittel von anderen Substanzen abhängig, die sonst noch im Harn enthalten sind.

Diese Erfahrung, die wir relativ häufig machen konnten, ver-

1) Sahli, Untersuchungsmethoden, 1909, p. 749.

anlaßte uns, an einer größeren Zahl von Kranken durch regelmäßige quantitative Bestimmungen der hauptsächlichsten Harnbestandteile festzustellen, welche von ihnen Einfluß auf das spezifische Gewicht haben. Es erschien nicht unwahrscheinlich, daß die genauere Kenntnis dieser Beziehungen zu einer besseren diagnostischen Verwertbarkeit des spezifischen Gewichtes führen könnte.

Als unsere Untersuchungen bereits begonnen waren, lernten wir eine Arbeit von O. v. Spindler[1]) kennen, der sich, freilich zunächst nur vom rein quantitativ chemischen Standpunkt aus mit den gleichen Fragen beschäftigte. Er untersuchte eine größere Anzahl normaler Harne und suchte bestimmte Gesetzmäßigkeiten in den quantitativen Beziehungen der einzelnen Harnbestandteile herauszufinden, wobei er vor allem die Absicht hatte, eine Grundlage für spätere klinische Fragestellungen zu schaffen. Ich habe seine Zahlen besonders für die Beurteilung der normalen Verhältnisse öfter benutzt und verdanke seiner Arbeit auch manche Anregung für die Beurteilung der pathologischen Verhältnisse, die uns in erster Linie interessierten.

Ich habe im ganzen 160 Harne von mehr als 40 Kranken untersucht, vor allem von solchen, bei denen beträchtliche Veränderungen im Mengenverhältnis der einzelnen Harnbestandteile zu erwarten waren, also von Kreislaufstörungen und Nephritis, dann von Erkrankungen der Leber und Stoffwechselkrankheiten. Außerdem interessierten uns besonders Harne mit schwankendem oder mit hohem spezifischen Gewicht. Wir fanden diese häufig bei Kranken mit Polyarthritis rheumatica, die unter Salicylwirkung standen.

Für die Darstellung der Befunde im einzelnen habe ich die typischen Harne ausgewählt. Im 1. Abschnitt habe ich die Ergebnisse zahlreicher Trockensubstanzbestimmungen zusammengefaßt, im 2. Abschnitt den Einfluß der verschiedenen Harnbestandteile auf das spezifische Gewicht untersucht, vor allem den von Harnstoff und Kochsalz, von Eiweiß und von verschiedenen Gruppen organischer Substanzen. Bei den mannigfachen Beziehungen der einzelnen Befunde zueinander waren Wiederholungen nicht ganz zu vermeiden. Alle Untersuchungen wurden am sorgfältig in 24^{h} gesammelten Harn vorgenommen.

---

1) O. v. Spindler, Contributions à l'analyse de l'urine, Journal suisse de Chimie et Pharmacie 1912 Nr. 7 ff.

I. Die Trockensubstanz des Harns.

Der normale Mensch scheidet mit dem Harn in 24 Stunden 60—70 g feste Stoffe aus, bei einer durchschnittlichen Harnmenge von 1500 ccm. Harnstoff und Kochsalz machen drei Viertel der festen Bestandteile aus, die übrigen organischen und anorganischen Substanzen zusammen nur ein Viertel. In welchem Maße sich diese, beim Gesunden ziemlich konstanten Verhältnisse ändern, soll im folgenden auf Grund größerer Untersuchungsreihen dargelegt werden.

Methodik.

1. Die Bestimmung des Trockenrückstandes. Ich habe mich der von Neubauer[1]) angegebenen Methode bedient; sie ist sehr einfach, gestattet relativ rasches Arbeiten und gibt genaue und zuverlässige Resultate. Die Methode ist in Hoppe-Seyler's Handbuch (bearb. v. Thierfelder 8. Aufl. 1909) ausführlich beschrieben, der von Neubauer angegebene Apparat in Neubauer-Huppert's „Analyse des Harns" (11. Aufl. S. 66) abgebildet. Man läßt zweckmäßig das Wasserbad, das jeder Spengler billig herstellt, statt mit einem, mit vier Blechrohren versehen, so daß man zwei Doppelbestimmungen zugleich ausführen kann. Die Porzellanschiffchen mit Glassplittern oder Sand zu füllen ist unnötig; das Verdunsten geht nicht viel rascher vor sich; auch wenn man den Harn direkt in das Schiffchen gibt, ist das Trocknen in 3 Stunden völlig beendet und das Wägen ist so viel einfacher. Man bringt die Schiffchen direkt aus dem Glasrohr in ein gut verschließbares Wägegläschen (sog. chemische Schweinchen), läßt darin erkalten und wägt. Wenn man sich zu jedem Schiffchen ein besonderes Wägegläschen hält, die Porzellanschiffchen nach jedem Versuch sehr sorgfältig reinigt und durch Ausglühen trocknet, nimmt die Kontrolle des Gewichts vor dem Versuch nur wenig Zeit in Anspruch. Man kann die Schiffchen so klein wählen, daß sie gerade 1 ccm Harn aufnehmen. Diese geringe Menge genügt zur Untersuchung; selbstverständlich muß man sehr genau abmessen mit einer Pipette, die noch $^1/_{100}$ ccm bequem ablesen läßt. Die Resultate stimmten fast immer sehr gut überein. Die Ammoniakentwicklung ist bei frischen, sauren Harnen sehr gering; sie entspricht ca. 2—3 mg Harnstoff bei 15—75 mg Trockenrückstand in 1 ccm Harn. Länger konservierte Harne geben höhere Ammoniakwerte, die aber auch meistens gut übereinstimmen.

Man kann gegen diese Methode einwenden, daß beim Erhitzen auf 100° neben dem Verlust an Harnstoff noch andere Substanzen „durch unkontrollierbare Zersetzungen"[2]) verloren gehen, so daß man trotz der Berücksichtigung des Harnstoffverlustes zu geringe Werte bekommt. Ich habe daher folgenden Kontrollversuch angestellt: 26 ccm normalen Harns

1) Neubauer, l. c.
2) O. v. Spindler, l. c.

(Tab. 4 Nr. 10) wurden nacheinander im Trockenapparat zur Trockne eingedampft, der Rückstand in genau 26 ccm destillierten Wassers gelöst, sein spezifisches Gewicht pyknometrisch bestimmt und mit dem des ursprünglichen Harns verglichen. Die Farbe des gelösten Rückstandes war dieselbe wie die des Harns vor dem Eindampfen. Das spezifische Gewicht

des unveränderten Harns = 1,01989
des gelösten Trockenrückstandes = 1,01889.

Die Titration der Vorlagen mit $n/_{10}$ SO_4H_2 ergab
= 0,080 g Harnstoff
= 0,3 % „
Harnstoff 0,3 % = 1,00084 spezifisches Gewicht.

1,01889
+ 0,00084
1,01973
also 1,01989
— 1,01973
1,00016.

Es sind also, abgesehen vom Harnstoff, keine irgend erhebliche, im spezifischen Gewicht sich ausdrückende Verluste an festen Substanzen aufgetreten, trotz stundenlangem Erhitzen des Harns im Wasserbad.

2. Die übrigen Bestimmungen wurden nach den gebräuchlichen Methoden vorgenommen: Harnstoff nach K. Spiro [1]), Kochsalz nach Volhard, Phosphorsäure nach Pinkus-Neubauer.

3. Zur Bestimmung des spezifischen Gewichtes habe ich zwei Aräometer nach Vogel mit Teilung von 1000—1025 und 1025—1050 benutzt. Nur in einem Teil der Fälle habe ich die so gefundenen Zahlen durch Pyknometerbestimmungen kontrolliert. Letztere sind für eine größere Reihe fortlaufender Untersuchungen zu zeitraubend und ihre größere Genauigkeit ist praktisch unwesentlich, da die Abweichungen sehr gering sind.[2])

Die Berechnung der Trockensubstanz nach Haeser erfolgt bekanntlich in der Weise, daß man die drei letzten Stellen des auf vier Dezimalen bestimmten spezifischen Gewichtes mit 2,33 multipliziert. Die so gefundene Zahl gibt die Menge der Trockensubstanz in 1000 ccm Harn an. Haeser hat diesen Koeffizienten gefunden, indem er von einer Anzahl von normalen Harnen den Trockenrückstand direkt bestimmte und durch das spezifische Gewicht, resp. die drei letzten Stellen desselben dividierte. Neubauer [2]) hat diese Untersuchungen fortgesetzt und bei insgesamt 26 verschiedenen Bestimmungen nur geringe Abweichungen gefunden (0,2—6 %). Man findet seitdem in den meisten Büchern [3]) über Harnanalyse den Haeser'schen Koeffizienten empfohlen, wenn auch mit der Einschränkung, daß er nur „annähernde“ oder „brauchbare

1) Spiro, Hofmeister's Beiträge Bd. IX.

2) Arch. d. Vereins f. gemeinschaftl. Arbeiten z. Förderung d. wisschaftl. Heilkunde Bd. IV u. V, 1860.

3) z. B. Sahli, Untersuchungsmethoden 1909, Spaeth, Untersuchung d. Harns 1912, IV. Aufl.

relative“ Werte gebe. Für den Harn von Säuglingen ist er viel zu hoch, wie Martin und Ruge[1]) nachwiesen; sie geben den Koeffizienten 0,166 an.

1. Die Trockensubstanz des Stauungsharns:

Es wurden fünf Fälle untersucht: drei mit Vitium cordis, zwei mit schwerem Ascites infolge Lebercirrhose resp. Milztumor mit unklarer Ätiologie. Ich führe die Befunde nur kurz an; soweit nichts Besonderes bemerkt ist, erhielten die Kranken volle Kost.

Im folgenden bedeutet R = Gesamttrockensubstanz in Gramm, R_1 = R — Harnstoff + Kochsalz, R_1 % = der proz. Anteil von R_1 am Gesamttrockenrückstand, R % = der Prozentgehalt des Harns an fester Substanz. R_1 setzt sich also zusammen aus Harnsäure, Purinkörpern, Kreatinin, Oxyproteinsäure usw. und anorganischen Salzen vor allem den Phosphaten und Sulfaten.

Fall 1. A. H. Diagnose: Myodegeneratio (Vitium an d. Mitralis + Aorta?) Insuffic. cordis.

61jähriger Mann, seit 10 Jahren herzleidend, wird mit sehr starken Ödemen, Transsudaten in beiden Pleurahöhlen und im Peritoneum, kleinem, irregulärem Puls aufgenommen. Harn: sehr dunkel, enthält etwas Albumen (weniger als 1 ‰ nach Esbach), keine Zylinder, einzelne Leukocyten, kein Blut. Der Patient erhält nur Milch (5 × 200 ccm), von Medikamenten nur Morphium (2—3 × 0,01 in 24h). Flüssigkeitszufuhr 1000 ccm. Patient starb bald nach der Entlassung zu Hause.

Tabelle 1 (Fall 1).

Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ü %	NaCl %	R g	R %	R_1	R_1 %	R nach Haeser	Differenz %
1	29. IX. 12	700	1010	0,88	0,5	19	2,65	8	42	16	—15
2	30. „	530	1023	2,0	0,8	27	5,14	10	37	28	+3,7
3	1. X.	450	1023	2,9	0,7	26	5,80	7	27	24	—7
4	2. „	600	1023	2,4	0,7	35	5,86	13	37	32	—8,5

Fall 2. J. F. Diagnose: Mitralstenose und -insufficienz, Aorteninsufficienz.

22jähriges Mädchen mit beschleunigtem, aber regulärem Puls; außer Catarrh. pulm. und Leberschwellung keine Stauungserscheinungen, keine Ödeme. Harn: dunkel, enthält kein Eiweiß. Die Patientin erhält volle Kost, Digitalis, wird leidlich kompensiert entlassen.

Fall 3. J. S. Diagnose: Aortitis luetica, Aorteninsufficienz, Stauungsorgane.

1) Cit. nach Vierordt, Daten und Tabellen, s. auch Rappel, Maly's Jahresber. 1910 p. 284.

59jähriger Mann, vor 8 Jahren nierenleidend, seit 3 Monaten zunehmende Stauungserscheinungen und Anfälle von Angina pectoris. Bei der Aufnahme zeigt er starke Ödeme, Dyspnoe, Transsudate in Pleura und Peritoneum, hohen Blutdruck (180 mm Hg), Hypertrophie des linken Ventrikels, diastolisches Geräusch. Harn: konzentriert, dunkel, enthält vereinzelte granulierte Zylinder, wenig Albumen (kaum $^1/_2$ $^0/_{00}$ nach Esbach). Patient bekommt zunächst nur 5 × 200 ccm Milch und Morphium. Trotz Punktion der Transsudate und späterem Gebrauch von Digitalis erfolgt der Exitus letalis (12. V. 12) nach 12 Tagen.

Tabelle 2 (Fall 2 und 3).

Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Û %	NaCl %	R g	R %	R_1	R_1 %	R nach Haeser	Differenz %
1	—	500	1015	1,4	0,4	17	3,4	6,5	38	17	—
2	2./3. V.	700	1019	2,0	0,3	26	3,75	9	36	31	+ 19
3	3./4. „	710	1019	2,3	0,2	29	4,0	11	39	31	+ 7
4	4./5. „	730	1019	2,1	0,15	29	3,95	13	43	32	+ 10

Fall 4. J. W. Diagnose: Lebercirrhose, Erysipel.

53jähriger Mann, der seit einem Jahr allmähliches Anschwellen des Leibes bemerkt ohne sonstige Beschwerden, wird mit hochgradigem Ascites aufgenommen. Der Harn ist stark konzentriert, dunkel, spärlich, enthält weder Albumen noch Formelemente. Es tritt ein Erysipel der unteren Extremitäten auf, dem Patient am 14. Behandlungstag erliegt. Diät: vorwiegend Milchdiät. Medikamente: Diuretin, Morphium, Collargolsalbe.

Fall 5. J. H. Diagnose: Ascites, Milztumor.

28jähriger Mann, seit einem Jahr an starkem Ascites leidend, der sich nach einmaliger Punktion für längere Zeit wesentlich besserte, wurde mit sehr starken Ödemen und mächtigem Ascites aufgenommen. Nach der Punktion sehr deutlicher Milztumor zu fühlen, Leber nicht vergrößert. Harn: sehr konzentriert, sehr wenig, dunkel, enthält kein Einweiß, keinen Zucker, keine Formelemente. Vorwiegend Milchdiät. Calomel 3 × 0,2 (nur einmal Durchfälle). Nach der Punktion entlassen.

Tabelle 3 (Fall 4 und 5).

Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Û %	NaCl %	R g	R %	R_1	R_1 %	R nach Haeser	Differenz %
1	9. VII. 12	1100	1025	3,5	0,4	68	6,2	17	25	64	— 6
2	10. „	500	1018	3,6	0,4	37,5	7,5	14	38	33	— 13
3	11. „	300	1027	3,7	0,3	22	7,45	8	36	19	— 13
4	12. „	540	1022	3,4	0,2	35	6,5	16	45	27	— 21
5	22./23. X.	230	1027	2,7	1,2	14	6,2	4	28	14	—
6	25. „	345	1029	3,0	1,1	24	6,9	7	29	23	— 4
7	26. „	290	1026	2,8	1,4	19	6,4	5	26	17	— 10

Ich füge zum Vergleich noch eine Tabelle hinzu, die von einem Gesunden stammt, der in zwei Perioden Milchbreikost bekam, dazwischen eine gemischte Kost mit gleichem Stickstoffgehalt wie die Vor- und Nachperiode. Die Wasserzufuhr war seinem Belieben überlassen.

Tabelle 4.

Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ü %	NaCl %	R	R %	R_1	R_1 %	R nach Haeser	Differenz %
I. Periode. 1.	10. XII. 12	1650	1014	1,1	0,7	**44**	2,66	**14**	**32**	44	—
2.	11. „ „	1000	1020	2,8	0,5	**52**	5,24	**19**	**36**	47	—10
3.	12. „ „	900	1021	3,6	0,2	**52**	5,8	**18**	**34**	44	—15
4.	13. „ „	700	1025	3,7	0,5	**47**	6,8	**18**	**38**	41	—12
II. Periode. 5.	14. „ „	1000	1024	2,9	1,0	**57**	5,7	**18**	**31**	56	— 1,7
6.	15. „ „	900	1026	3,6	0,9	**64**	7,1	**24**	**37**	61	— 4,6
7.	16. „ „	850	1028	3,2	1,1	**60**	7,0	**24**	**40**	55	— 8
8.	17. „ „	1640	1017	1,8	1,1	**61**	3,75	**14**	**23**	65	+ 6
III. Periode. 9.	18. „ „	2200	1011	1,1	0,6	**51**	2,3	**14**	**27**	56	+10
10.	19. „ „	1200	1020	1,0	0,95	**53**	4,45	**21**	**40**	56	+ 5,6
11.	20. „ „	1850	1013	1,3	0,83	**53**	2,85	**14**	**26**	55	+ 4

Wenn wir diese Tabellen der Stauungharne vergleichen, so sehen wir, daß bei allen entsprechend der geringeren Harnmenge die Menge des Gesamttrockenrückstandes viel kleiner ist als beim Gesunden: sie beträgt bei diesem im Durchschnitt während der beiden Milchbreiperioden 50 g täglich, bei den Herzkranken im Stadium der Dekompensation nur 26 g bei den Patienten mit Ascites 31 g. Vor allem hängt dies von der sehr viel geringeren Nahrungszufuhr ab: während der Gesunde täglich 2 l Milch, außerdem Brei und Zwieback, im ganzen 12—15 g N (über 2000 Kalorien) aufnahm, bekamen die beiden Herzkranken (Fall 1 und 3, Tabelle 1 und 2 Nr. 2—4) bei der Karellkur nur 1 l Milch = 670 Kalorien = 5 g N. Berücksichtigt man also, daß die Nahrungszufuhr weit weniger als die Hälfte betrug, so kommt man zu dem Ergebnis, daß die Ausscheidung fester Stoffe nicht nur relativ, sondern auch absolut groß ist.

Die Zusammensetzung des Trockenrückstandes unterscheidet sich im ganzen nur wenig von der des Gesunden. Der Wert R_1 % ist bei den Herzkranken etwas höher, es beträgt hier in der Mehrzahl der Untersuchungen 36—43 %, beim Gesunden 32—38 %. Es geht also daraus hervor, daß der Teil der Trockensubstanz, der nicht auf Rechnung von Harnstoff und Kochsalz zu setzen ist.

beim Herzkranken etwas vermehrt ist. Dafür spricht auch, daß der Anteil des Harnstoffstickstoffs am Gesamtstickstoff hier nur 88 % beträgt, bei dem Gesunden unter sonst gleichen Verhältnissen bei gleichen Untersuchungsmethoden 94 %.

Das gleiche gilt von den beiden Kranken mit Ascites; der Harnstoffstickstoff beträgt ebenfalls 88 % des Gesamtstickstoffs. Auffallend sind aber bei Fall 5 die niedrigen Werte für R_1 %: auch die absoluten Zahlen für R_1 sind gering.

Die Bestimmung des Trockenrückstands mit dem Haeserschen Koeffizienten ergab ziemlich große Abweichungen von den direkt gefundenen Zahlen. Nur 2 mal (unter 15 Untersuchungen) stimmten die Werte überein; die geringste Differenz war + 3,7 % des wahren Trockenrückstandes, die höchste - 21 %. Meistens (9 mal) gab die Haeser'sche Zahl zu niedrige Werte (um durchschnittlich 10,6 % des wahren Rückstandes). Beim Gesunden (Tabelle 4) waren die Differenzen geringer, aber auch nur 3 mal (bei 11 Untersuchungen) unerheblich (0—4 %) sonst + 10 % bis — 15 %.

2. Der Trockenrückstand des Harnes bei Nephritis.

Ich habe 10 Nephristisharne untersucht und zwar: 4 bei chroscher Nephritis, 2 bei arteriosklerotischer Schrumpfniere (Grenzfälle), zwei bei akuter Nephritis (nach Diphtherie und akutem Magendarmkatarrh), je einen von Amyloidniere und von chronischer Cystopyelitis.

Fall 6. M. S. Diagnose: Chronische Nephritis, Urämie. 31jährige Frau vom Lande, die seit 7 Wochen über Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Erbrechen und allgemeine Mattigkeit klagt, außerdem über Abnahme der Sehkraft. Sie ist stark anämisch (30 % Hgl, 2 Mill. Erythrocyten) hat ganz geringes Ödem, gespannten Puls (210 mm Hg Blutdruck), nach links vergrößertes Herz, frische Retinitis album. beiderseits. Harn: hell, 1900—3000 ccm, enthält Albumen, zahlreiche Leukocyten und Nierenepithelien, kein Blut, keine Zylinder. Diät: anfangs Milchdiät, während der Untersuchung auch Obst, Gemüse, Kompott. Patientin wird gebessert entlassen; sie stirbt zu Hause nach 5 Monaten.

Fall 7. H. L. Diagnose: Chronische Nephritis, Urämie. 24jähriger Knecht vom Lande, seit 6 Monaten Kopfschmerzen, Mattigkeit, Abnahme der Sehkraft seit 3 Monaten. Befund: wie bei Fall 6 beschrieben; Blutdruck 180 mm Hg, sehr starke Retinitis album., oft Erbrechen, Kopfschmerzen. Harn: hell, 2—3000 ccm, keine Zylinder, wenig Leukocyten, kein Urobilin. Funktionsprüfung: 20 g Harnstoff (per os) werden retiniert, 5 g NaCl-Zulage werden verlangsamt ausgeschieden. Reststickstoff des Blutserums: 260 und 127 mg. Unter zunehmenden urämsischen Erscheinungen erfolgt 6 Wochen nach der Untersuchung der Exitus.

Fall 8. L. J. Diagnose: Chronische Nephritis.

21jähriger Knecht vom Lande, leidet seit 3 Wochen an Kopf- und Kreuzschmerzen, Übelkeit, Abnahme der Sehkraft. Befund: wie im Fall 6. Blutdruck 155 mm Hg. Schwerste Retinitis album. Harn: hell, 1200—2000 ccm, enthält Zylinder aller Art, ausgelaugte Erythrocyten, Leukocyten, reichlich Albumen; Blutprobe negativ. Funktionsprüfung: 10 g NaCl werden retiniert, ebenso 20 g Harnstoff (per os). — Der Reststickstoff des Blutserums beträgt 163 mg (in 100 ccm Serum). Diät: Milch, Brei. — Patient starb bald nach der Entlassung.

Fall 9. M. R. Diagnose: Chronische Nephritis.

21jähriger Mann, hatte vor 8 Wochen Scharlach, im Anschluß daran Nierenentzündung. Subjektiv fast keine Beschwerden. Befund: blaß, keine Ödeme, keine nachweisbare Herzvergrößerung, aber gespannter Puls, 185 mm Hg Blutdruck. Keine Retinitis. Harn: hell, 1100—2000 ccm, enthält Albumen, vereinzelte granulierte Zylinder. Funktionsprüfung: Jodkali und 20 g Harnstoff werden retiniert, 10 g NaCl werden verzögert ausgeschieden. Diät wie Fall 8. Patient wird unverändert entlassen.

Die Befunde dieser vier Fälle sind in folgender Tabelle 5 zusammengestellt. Zur Bestimmung des Eiweißes wurde eine genau gemessene Harnmenge gekocht, Essigsäure zugesetzt, filtriert, das Filter sorgfältig bis zu negativer Probe auf Cl ausgewaschen, getrocknet und der N-Gehalt nach Kjeldahl bestimmt, daraus der Eiweißgehalt durch Multiplikation mit 6,3 berechnet. Den Prozentgehalt von R_1 habe ich unter Berücksichtigung des Eiweißgehaltes des Trockenrückstandes bestimmt, d. h. von der Tagesmenge des Trockenrückstandes das Eiweiß abgezogen und dann erst den Anteil von Harnstoff + NaCl und der übrigen Stoffe berechnet.

Die Kochsalz- und die Harnstoffbestimmung wurde im enteiweißten Harn vorgenommen. Bei letzterer waren die Stickstoffzahlen manchmal (s. Tab. 5, Nr. 4, 6, 16) ebenso hoch oder sogar etwas höher als die des Gesamtstickstoffs. Joulie[1]) führt das auf einen Verlust an N bei der Kjeldahl-Bestimmung zurück; bei Anwesenheit von Nitraten im Harn entstehe durch Einwirkung der Schwefelsäure Salpetersäure, die ihrerseits Cl in Freiheit setze, das aus bereits gebildetem Ammoniumsulfat N frei mache, das so der Bestimmung entgehe.

Bei allen Patienten ist die Harnmenge über den normalen Durchschnitt erhöht, das fixierte spezifische Gewicht ist niedrig. Fall 6 und 8 scheiden durchschnittlich 37 g feste Stoffe aus, Fall 7 54 g, Fall 9 nur 26 g. Würde man danach die Leistungsfähigkeit der Niere beurteilen, so müßte man Fall 7 für den günstigsten halten, Fall 9 für den am schwersten geschädigten. Aber gerade das Gegenteil ist richtig: bei ersterem waren schwere urämische Erscheinungen vorhanden, die bald zum Tode führten, letzterer befand sich subjektiv vollkommen wohl und zeigte auch objektiv

1) Joulie, Urologie pratique et thérapeutique nouvelle. Paris, Octave Dion, cit. nach Springer, l. c.

Tabelle 5 (Fall 6—9).

Nr.		Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ü %	N-rest %	NaCl %	Alb. %	Alb. gesamt	R	R %	R_1	R_1 %	R nach Haeser	Differenz %
16.	1.	18./19. VI. 12	2350	1010	0,6	36	0,46	0,2	4,7	45	1,9	16	40	55	+22
	2.	19./20. „	1900	1009	0,6	21	0,4	0,1	1,9	34	1,78	13	40	34	+14
	3.	20./21. „	2000	1010	0,5	20	0,49	0,08	1,6	34	1,7	12	37	47	+38
17.	4.	17./18. VII.	2650	1009	0,98	—	0,4	0,26	6,7	53	2,03	10,0	21	79	+50
	5.	18./19. „	2740	10095	0,97	12	0,3	0,1	2,7	58	2,09	21	38	82	+41
	6.	20./21. „	2700	1009	1,0	—	0,4	0,1	2,7	55	2,03	14,5	27	81	+47
	7.	21./22. „	2200	1009	1,0	8	0,4	0,08	1,7	45	2,03	12,5	28	66	+46
	8.	22./23. „	2930	1009	0,98	9	0,4	0,06	1,7	58	1,98	15,6	27	87	+50
18.	9.	8. XI.	2300	1010	0,9 berechnet	—	0,48	0,1	2,3	41	1,77	6,7	17	53	+30
	10.	9. „	2300	1010	1,2	—	0,47	0,14	3,2	42	1,85	1,0	2,6	53	+26
	11.	10. „	2000	1010	0,75	—	0,47	0,16	3,2	34	1,68	4,8	15	46	+35
19.	12.	21./22. „	2000	1010	0,68	38	0,5	Trübg.	—	31	1,56	11	35	46	+50
	13.	22./23. „	1100	1009	0,9	6	0,45	0,27	3,0	22	2,0	46	24	33	+50
	14.	23./24. „	1100	1010	0,6	37	0,28	0,16	1,7	22	2,0	10,0	50	26	+18
	15.	24./25. „	1500	1008	0,9	3	0,21	0,16	2,4	29	1,9	9,6	36	28	+ 3
	16.	25./26. „	1700	1008	1,1	—	0,21	0,15	2,5	29	1,7	3,9	14	32	+ 9

geringere Zeichen der Nierenerkrankung (keine Retinitis). Es gilt also auch für diese Fälle, was Schlayer[1]) u. a. betonten, daß die absolute Größe der Ausscheidung der festen Stoffe keinen Maßstab für die Leistungsfähigkeit der Niere gibt. Fall 7 hat auch nicht, wie man nach den Zahlen des Trockrückstandes zunächst annehmen könnte, alle festen Stoffe wie ein Gesunder ausgeschwemmt, wenn auch unter Verbrauch einer größeren Wassermenge; sondern er hat, wie genaue Analysen, deren Zahlen ich hier nicht ausführlich wiedergeben will, zeigten, 14,7 g N (= ca. 31 g Harnstoff) retiniert (in 5 Tagen). In der gleichen Zeit hat er aber viel mehr NaCl ausgeschwemmt, als der NaCl-Zufuhr entsprach, nämlich 29 g. Es verbirgt sich also in der anscheinend normalen Zahl des Gesamtrückstands ein Defizit an Harnstoff, das durch ein Zuviel an Kochsalz mehr als ausgeglichen wird.

Fall 9 bekam genau die gleiche Kost wie der Gesunde (Tabelle 4) in der 1. und 3. Periode. Während der Gesunde in dieser Zeit durchschnittlich 50 g feste Stoffe pro die ausschied, hatte der Nierenkranke nur 26 g. Es mußte also eine beträchtliche Retention vorhanden sein. Die Untersuchung zeigte auch, daß in 5 Tagen 35 g N = ca. 75 g Harnstoff retiniert wurden, während die Koch-

1) Schlayer, Beihefte z. med. Klinik 1912 Nr. 9.

salzausscheidung der Einfuhr entsprach. Lassen wir bei beiden die ersten Tage der Milchbreiperiode außer Rechnung, um etwaige Einflüsse der vorhergehenden Diät auszuschließen und berechnen wir die Trockensubstanz, nur für die 3 letzten Tage, so finden wir bei dem Gesunden 151 g, bei dem Nephritiskranken nur 80 g; wenn man dazu noch 48 g Harnstoff zählt, die in den 3 Tagen retiniert wurden, so bleibt trotzdem gegenüber den Normalen ein Defizit von 23 g. Es müssen also von dem Nephritispatienten außer dem Harnstoff auch noch andere feste Stoffe retiniert worden sein, neben N-haltigen Substanzen wohl auch Salze (Phosphate, Ca usw.); jedenfalls ist ihre Menge nicht unerheblich. Damit stimmt auch überein, daß der Wert für R_1 und R_1 % bei chronischer Nephritis auffallend große Schwankungen zeigt und im Durchschnitt viel geringer ist, als beim Gesunden und beim Kranken mit Stauungsharn, nämlich 28 % (bei Fall 7) oder sogar nur 2,6—15 % (Fall 8), gegenüber 36 %; bei Fall 9 beträgt er 14—50 %.

Der Anteil des Harnstoffstickstoffs am Gesamtstickstoff ist höher als beim Stauungsharn, also der Gehalt an „N-Rest" geringer. Bei Fall 9 sind auch hier die Schwankungen auffallend groß; sie gehen aber nicht immer R_1 % parallel. Bei Fall 6 ist der „N-Rest" groß, zugleich der Wert R_1 % hoch und zwar konstanter als bei den anderen.

Was schließlich den Haeser'schen Koeffizienten betrifft, so zeigt Tabelle 5 deutlich, daß er bei chronischer Nephritis ganz falsche Werte liefert. Schon Douzé [1]) hat darauf hingewiesen, daß für verdünnte Harne der Faktor 2,33 zu hoch ist. Auch unsere Untersuchungen beweisen dies, denn 15 mal (unter 16 Harnen) erhielten wir zu hohe Zahlen und zwar um 9—50 % des tatsächlichen Wertes, im Durchschnitt um 36,4 %.

Die beiden folgenden Fälle sind mehr Grenzfälle (Jores'sche Form).

Fall 10. K.H. Diagnose: Arteriosklerotische Schrumpfniere (Stauungsniere?).

66jähriger Mann, der seit Jahren an leichten urämischen Anfällen leidet, wird wegen plötzlicher Erblindung aufgenommen. Er zeigt bei der Aufnahme sehr hohen Blutdruck (260 mm Hg) typischen Nephritispuls, geringe Ödeme, Somnolenz. Der Harn ist anfangs hell, reichlich (fast 3000 ccm), hat nur 1011 spezifisches Gewicht, $^1/_2$ ‰ Alb. (nach Esbach) vereinzelte granulierte und hyaline Zylinder. In wenigen Tagen (zur Zeit der Untersuchung) hat er wieder (bei Milchdiät) normale Farbe, das spezifische Gewicht ist höher.

1) Douzé, Compt. rend. soc. biol. 55 p. 537—39.

Fall 11. R. Diagnose: Arteriosklerotische Schrumpfniere (Stauungsniere?) Apoplexie.

48jähriger Mann, seit 1 Jahr an Schwindel, Kopfschmerzen, Erbrechen leidend, wird bewußtlos aufgenommen. Puls frequent und hart (170 mm Hg), das Herz nach links verbreitert. Harn: sehr spärlich, trübe, stark konzentriert, enthält sehr reichlich Eiweiß (nach Esbach 1,4 %) granulierte und hyaline Zylinder, einige Erytrocyten. Tod nach 36 Stunden.

Tabelle 6 (Fall 10 u. 11).

Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ü %	N-Rest %	NaCl %	Alb. %	Alb. total	R	R %	R_1	R_1 %	R nach Haeser	Differenz %
1	3. VI. 12.	1220	1020	2,8	—	0,5	—	—	56	4,6	16	28	57	—
2	4. „	1500	1019	2,0	—	0,3	—	—	47	3,1	12	25	66	+40
3	2. „	230	1031	2,5	23	0,25	0,8	1,9	17	7,6	8,8	58	16,5	—
4	3. „	110	1031	3,2	15	Spur	2,5	2,7	7,6	6,9	1,4	28	7,6	—

Interessant ist ein Vergleich dieser beiden Fälle, weil es sich um verschiedene Stadien derselben Krankheit handelt. Bei dem ersten Kranken ist nach Verschwinden der akuten Erscheinungen der Harn wieder normal, die festen Stoffe werden wie beim Gesunden ausgeschieden, auch die Konzentrationsfähigkeit ist ungestört (wie auch besonders darauf gerichtete Versuche, die ich nicht ausführlicher beschreibe, bewiesen). Nur der Wert R_1 % ist noch gering, wie bei den Nephritiskranken in Tabelle 5. Bei dem zweiten Kranken im letzten Stadium ist die Konzentrationsfähigkeit ebenfalls nicht wesentlich stärker beeinflußt, der Harnstoffgehalt beträgt 2,4 % und 3,2 %. Das hohe spezifische Gewicht ist wohl z. T. auf die, wenn auch geringe Blutbeimengung zurückzuführen: es werden aber auch andere feste Stoffe außer Harnstoff und Kochsalz anfangs noch reichlich ausgeschieden (R_1 % = 58, N-Rest = 33 %), diese Fähigkeit scheint dann zu schwinden, wie die Zahlen für R_1 % und N-Rest (Tabelle 6 Nr. 4) zeigen. Kochsalz wurde schließlich nicht mehr ausgeschieden, denn im letzten Harn fanden sich nur Spuren, trotzdem durch subkutane Infusionen und Rektaleinläufe ziemlich reichlich Kochsalz zugeführt worden war. Es mag dahingestellt bleiben, ob hier eine Insufficienz der Nieren bestand, oder ob die Retention auf die Ödeme zurückzuführen ist. Die übrigen Zahlen bieten nichts Bemerkenswertes, nur sei darauf hingewiesen, daß der Haeser'sche Koeffizient bei den hochgestellten Harnen (Tabelle 6 Nr. 3 und 4) richtige Werte lieferte.

Fall 12. O. R. Diagnose: Gastroenteritis acuta, akute Nephritis.

24jähriger Mann, plötzlich erkrankt mit Übelkeit, Durchfällen, Kopfschmerzen. Bei der Aufnahme leichtes Fieber, dünnflüssige Stühle. Diät: Milch, Brei. Harn: spärlich, dunkelbraun, enthält reichlich Albumen, Epithel- und Blutkörperchenzylinder, Erytrocyten und Leukocyten. Nach wenigen Tagen Abklingen aller Erscheinungen, geheilt entlassen; im Harn nur noch leicht positive Eiweißprobe.

Fall 13. Th. P. Diagnose: Diphteria septica, Nephritis acuta.

4jähriges Kind, vor 14 Tagen an Diphtherie erkrankt, wird in desolatem Zustand aufgenommen, mit Fieber, schlechtem Puls, Bronchitis, schweren septischen Allgemeinerscheinungen. Harn: viel Albumen, zahlreiche hyaline und grnulierte Zylinder, kein Blut; Menge gering, Farbe ziemlich hell.

Tabelle 7 (Fall 12 u. 13).

Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ü %	N-Rest %	NaCl %	Alb. %	Alb. total	R	R %	R_1	R_1 %	R nach Haeser	Differenz %
1	2./3. V.	220	1023	0,85	45	0,1	0,22	0,48	**11**	5,24	**9**	**77**	11	—
2	3./4. „	420	1022	0,8	—	0,27	0,23	0,96	**23**	5,42	**18**	**76**	21	— 8
3	4./5. „	1700	1013	1,6	—	0,34	Trüb.	—	**43**	2,5	**10**	**25**	51	+ 18
4	1./2. XII.	300	1015	2,1	17	ø	0,88	2,6	**13**	4,3	**4**	**39**	10	— 23

Beide Fälle von akuter Nephritis scheiden bei ziemlich starker Konzentration des Harns eine ziemlich große Menge von festen Stoffen aus. Ein sehr geringer Anteil von diesen kommt dem Kochsalz zu, relativ viel dem Harnstoff, ein besonders großer Anteil trifft auf die übrigen Substanzen, wenigstens so lange die schweren Veränderungen des Harns bestehen, während R_1 % dann rasch absinkt, sobald der Harn wieder normal wird (Tabelle 7 Nr. 3).

Fall 14. B. M. Diagnose: Nephritis parenchymatosa, Amyloid?

53jähriger Mann, der seit 8 Wochen eine Anschwellung der Beine und dann auch des Leibes bemerkt. Befund: anämisch, sehr starke Ödeme der Beine und am Rumpf bis zur Brust. Herz nicht vergrößert, Blutdruck 135 mm Hg, Puls nicht gespannt. Transsudate in beiden Pleuren, sehr starker Ascites. Harn: hell, enthällt sehr reichlich Eiweiß (ständig über 12 ‰ nach Esbach), hyaline und granulierte Zylinder, kein Blut, kein Urobilin. Diät: Milch, Brei. Verlauf: Patient wird häufig punktiert, mehrmals an den Beinen inzidiert zum Ablassen des Ödems. Das Pleurapunktat ist milchig trüb, enthält wenig Eiweiß, hat 1006 spez. Gewicht, 0,072 % Fett. Patient wird ungebessert entlassen. Die Diagnose schwankt zwischen chronischer parenchymat. Nephritis und Amyloidentartung der Nieren.

Tabelle 8 (Fall 14).

Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ü %	N-Rest %	NaCl %	Alb. %	Alb. total	R	R %	R_1	R_1 %	R nach Haeser	Differenz %
1	1./2.VII.	520	1030	2,5	20	0,66	2,2	11,4	41	7,95	13,2	44	36	— 12
2	2./3. „	440	1032	2,5	15	0,56	3,3	14,5	34	8,6	6,0	30	33	— 3
3	3./4. „	400	1030	2,5	18	0,35	3.5	14,0	36	9,0	10,6	48	28	— 22
4	4./5. „	500	1032	2,6	1	0,40	3,5	17,5	43,5	8,7	11,0	42	37	— 14

Wir sehen hier einen sehr konstant zusammengesetzten Harn mit hoher Konzentration, die auf den Harnstoff- und den außerordentlich hohen Eiweißgehalt zurückzuführen ist. Das Eiweiß macht hier einen großen Teil des Trockenrückstandes aus, aber auch der Wert R_1 % ist ziemlich hoch und konstant. Kochsalz wird wohl z. T. retiniert, es entspricht aber die Konzentration ungefähr der des Normalen bei gleicher Kost. Er erscheint also hauptsächlich die Wasserausscheidung gestört, weniger die der festen Stoffe.

Fall 15 (Tab. 9). G. F. Diagnose: Cystopyelitis, Prostatahypertrophie.

62jähriger Mann, seit ca. $^1/_2$ Jahr an Blasenbeschwerden leitend. Keine Ödeme. Befund des Harns: sehr reichliches Sediment von Leukocyten, keine Zylinder, hell, sauer, Albumen starke Trübung. Diät: Milch, Brei; ißt sehr wenig.

Tabelle 9 (Fall 15).

Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ü %	N-Rest %	NaCl %	R	R %	R_1	R_1 %	R nach Haeser	Differenz %	Alb.
1	2./3. XI.	920	1009	0,9	7	0,3	17	1,8	6,8	40	19	+ 11	st. Trübg.
2	3./4. „	1050	1010	1,1	22	0,25	28	2,6	13,4	48	24	— 14	„ „
3	4./5. „	1550	1009	0,68	23	0,3	28	1,8	12,8	46	52	+ 85	„ „

Dieser Kranke hat bei geringer Nahrungsaufnahme auch ziemlich wenig feste Stoffe ausgeschieden. Es kommen davon aber auf R_1 40—48 %. Während also die Kochsalzausscheidung (allerdings bei geringer Kochsalzaufnahme) gering ist, vielleicht weil die Niere hierin teilweise versagt, ist ihre Leistungsfähigkeit für die Sekretion der übrigen Stoffe nicht gestört.

Fassen wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen bei den verschiedenen Formen der Nephritis zusammen, so sehen wir, daß hier die Verhältnisse außerordentlich wechselnd sind, sowohl wenn man die verschiedenen Formen der

Erkrankung vergleicht als auch gelegentlich im einzelnen Fall. Patienten mit schweren Erscheinungen von Urämie können täglich eine Gesamtmenge von festen Stoffen ausscheiden, die der normalen entspricht (55 g): andere, mit geringen subjektiven Beschwerden, mittleren Harnmengen mit niederem spezifischen Gewicht scheiden kaum die Hälfte des Normalen aus. Die Menge des Trockenrückstandes bei akuter Nephritis geht der Schwere der Erkrankung parallel, die Konzentrationsfähigkeit ist aber fast ungestört und mit dem Ansteigen der Harnmenge schnellt auch die Gesamtmenge der festen Substanzen unvermittelt in die Höhe. Die Zusammensetzung des Trockenrückstandes variiert ebenfalls sehr. Bei der chronischen Nephritis ist der Anteil von Harnstoff + NaCl relativ groß, während bei den übrigen Formen die Menge der übrigen festen Substanzen überwiegt.

3. Der Trockenrückstand des Harns bei sonstigen Krankheiten.

Die Harne dieser Gruppe habe ich teilweise zunächst deshalb untersucht, weil sie durch ihr hohes spezifisches Gewicht auffielen, teils, weil nach Art der Erkrankung Veränderungen in der Zusammensetzung des Harns vermutet werden konnten.

Ich bespreche zunächst die Befunde einer Anzahl von Kranken, die alle an Polyarthritis rheumatica acuta litten und Salicylpräparate erhielten. Gerade bei diesen Kranken findet man auffallend häufig ein hohes spezifisches Gewicht. Alle Patienten mit Ausnahme des ersten (Fall 16) waren fieberfrei und hatten außer Erscheinungen am Endokard keine Komplikationen; soweit Klappenfehler vorhanden waren, hatten sie jedoch nicht zu Kreislaufstörungen geführt, es sind also keine Stauungsharne dabei. Auch zeigten die Harne sonst keinerlei Veränderungen und enthielten kein Eiweiß (nur in Fall 21 eine Spur). Fall 16 erhielt Milchbreidiät, alle übrigen volle Kost; die Flüssigkeitsaufnahme war unbeschränkt.

Wir sehen aus Tabelle 10, daß trotz einer durchschnittlich ziemlich geringen Harnmenge (980 ccm) der Gehalt des Harns an festen Stoffen groß ist (55 g); er entspricht fast dem Normalen (59 g). Auch der durchschnittliche Gehalt an $R_1 = 21$ g ist der gleiche wie beim Gesunden, der gemischte Kost erhält (Tabelle 4, II. Periode), ebenso der Wert $R_1\,\% = 35\,\%$ (beim Gesunden 32 %). Im einzelnen sieht man aber große Schwankungen: vergleichen wir z. B. Tabelle 10

Tabelle 10. (Fall 16—22).

	Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ũ %	N-Rest %	NaCl %	R	R %	R_1	R_1 %	R n. Haeser	Differenzen %	Bemerkungen
Fall 16	1	16./17. XI.	1400	1022	2,7	13	0,3	83	5,9	35	42	71	—14	Bekommt 15 g Na.bicarbon. u. 7×1,0 Na.salicyl
	2	17./18. „	1000	1025	3,2	10	0,07	66	6,6	28	42	58	—12	Kein Na.bicarbon. 7×1,0 Na.salicyl
	3	18./19. „	1450	1024	3,4	—	0,2	106	7,1	48	45	81	—23	„ „ „
Fall 17	4	1./2. VII.	840	1031	2,7	18	1,3	52	6,1	16	30	60	+13	3×tgl. 1.0 Aspirin
	5	2./3. „	1260	1024	1,8	24	0,9	59	4,67	21	35	70	+16	
	6	3./4. „	1000	1022	2,25	20	1,3	50	5,0	12	24	51	+ 2	
Fall 18	7	21. IX.	500	1030	3,1	13	0,9	31	6,2	10	32	35	+11	4×1,0 Aspirin
	8	22. „	500	1031	2,0	16	1,5	28	5,6	11	39	36	+22	
	9	23. „	1400	1021	1,5	—	1,2	54	3,8	16	30	69	+21	
Fall 19	10	24./25. VI.	950	1031	2,3	28	0,5	75	7,7	44	58	75	0	3×1.0 Aspirin
	11	25./26. „	640	1032	1,8	23	1,0	30	4,3	10	33	47	+50	
Fall 20	12	25. IX.	1200	1030	1,7	32	1,2	65	5,4	29	38	84	+27	
	13	26. „	1300	1028	2,6	4	1,2	65	5,0	11	13	84	+27	
Fall 21	14	26./27. X.	500	1028	2,3	14	1,0	30	5,98	12	40	32	+6,6	4×1,0 Antipyrin
	15	27./28. „	750	1022	2,4	9	1,0	37	4,94	9	24	38	+2,7	2×0,01 Morphium
														„ „
Fall 22	16	19. VI.	900	1030	2,0	—	1,25	53	5,9	24	45	63	+18	Ũ aus d. N berechnet 4×1,0 Aspirin

Nr. 1 und 3, so finden wir, daß derselbe Patient bei fast gleicher Harnmenge und gleicher Konzentration einmal um $^1/_1$ der Trockensubstanz mehr ausscheidet. Dieser Zuwachs kommt zum Teil auf Rechnung von Harnstoff (11 g mehr) zu einem großen Teil aber auf die Bestandteile, die den Wert R_1 bilden. Große Differenzen von R und R_1 finden wir auch in Fall 19 und 20. Die Harnmenge nimmt bei Fall 19 um ca. $^1/_3$ ab, R aber um mehr als die Hälfte, trotzdem des spezifische Gewicht um ein geringes ansteigt. Ebenso fallen auch die Werte für R_1 und R_1 % ganz plötzlich. Bei Fall 20 sind Harnmenge, spezifisches Gewicht, NaCl-Ausscheidung und R fast vollkommen gleich; R_1 % zeigt aber große Differenzen und im gleichen Sinn der Wert für N-Rest %. Fall 21 hat an den beiden Tagen geringe Differenzen in der Gesamt-NaCl-Ausscheidung, am 2. Tag ein Mehr an Harnstoff von 7 g; um ebensoviel nimmt R zu, R_1 nimmt aber ab, sowohl absolut als prozentisch und zugleich sinkt der N-Rest %. Der Parallelismus dieser beiden Werte ist also auch hier bei einem Teil der Fälle sehr ausgesprochen, bei anderen wieder (z. B. Fall 17) fehlt er. Es sei hier nur auf diese Verhältnisse hingewiesen, später soll noch von anderen Gesichtspunkten aus näher auf sie eingegangen werden.

Noch deutlicher sind diese Unterschiede beim Vergleich einzelner Harne von verschiedenen Kranken: in folgender Tabelle (Tab. II) sind einige einander gegenübergestellt.

Tabelle 11.

Fall	Harnmenge	Spez. Gewicht	$\dot{U}$ g	NaCl g	R g	R_1 g	R_1 %
18 Nr. 9	1400	1021	21	17	54	16	30
16 Nr. 1	1400	1022	38	4,5	83	35	42
17 Nr. 4	840	1031	23	11	52	16	30
22 Nr. 16	900	1030	18	11	53	24	45
17 Nr. 9	1000	1022	22	13	50	12	24
16 Nr. 2	1000	1025	32	0,7	66	28	42

Wir sehen bei der 1. Gruppe, daß R stark differiert und zwar hauptsächlich auf Kosten von R_1; das gleiche ist der Fall bei der 3. Gruppe. Bei der mittleren dagegen sind die beiden Werte für R gleich, die für R_1 aber sehr verschieden. Bei allen sind die Unterschiede des spezifischen Gewichtes sehr klein; die Differenzen von R_1 drücken sich also im spezifischen Gewicht anscheinend gar nicht aus.

Fall 23. S. H. Diagnose: Cirrhosis hepatis, Carcinom des Ösophagus.

46jähriger Mann, stark abgemagert. Harn: Kein Albumen, Urobilin reichlich, keine Formelemente. Diät: Milch, Brei; sehr geringe Nahrungsaufnahme. Zeitweise geringes Fieber. Exitus nach 3 Wochen.

Fall 24. K. K. Diagnose: Carcinoma ventric. m. Metastasen der Leber.

58jähriger Mann, stark abgemagert. Harn: ohne Besonderheiten. Diät: Milch, Brei, sehr geringe Nahrungsaufnahme. Autopsie: die Leber außerordentlich stark von Carcinommetastasen durchsetzt.

Tabelle 12 (Fall 23 u. 24.)

Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ü %	N-Rest %	NaCl %	R	R %	R_1	R_1 %	R n. Haeser	Differenzen %
1.	18. IX.	760	1012	1,6	8	0,2	25	3,3	8,5	32	21	— 16
2.	19. „	640	1011	1,0	14	0,4	16	2,5	5,0	31	16	0
3.	20. „	430	1020	1,7	—	0,4	18	4,3	7,8	44	20	+ 7
4.	21. „	380	1022	1,98	18	0,4	18	4,8	8,0	44	19	+ 5
5.	2. XI.	410	1026	3,4	13	0,8	26	6,4	9	34	25	—3,8
6.	3. „	600	1026	3,2	7	0,6	37	6,2	14	38	36	—2,7
7.	4. „	680	1026	3,1	10	0,4	43	6,4	19	44	41	—4,6

Die Ausscheidung fester Stoffe ist bei diesen beiden Kranken gering, entsprechend der geringen Nahrungsaufnahme und geringen Harnmenge. Auch der Wert R_1 ist klein, R_1 % ist etwas höher als der Durschschnit beim Gesunden. Der Haeser'sche Koeffizient ist hier bei kleiner Harnmenge und mittlerem spezifischen Gewicht ziemlich zuverlässig.

Fall 25. K. B. Diagnose: Pneumonia crouposa.

18jähriger Mann mit Pneumonie des rechten Unterlappens, hohem Fieber (39—41 °); kritischer Abfall der Temperatur am 3. Untersuchungstag; Harn: leichte Albumentrübung. Diät: Milch, Brei, reichlich Flüssigkeit.

Tabelle 13 (Fall 25).

Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ü %	N-Rest %	NaCl %	R	R %	R_1	R_1 %	R n. Haeser	Differenzen %
1.	23. IX.	2100	1020	3,0	—	0,2	97	4,6	30	30	98	+1
2.	24. „	1670	1020	3,4	7	0,14	—	—	—	—	—	—
3.	25. „	500	1021	3,7	—	0,14	27	5,3	7	28	24	—7
4.	26. „	2000	1025	4,3	8	0,04	128	6,4	41	32	116	—9

Interessant sind bei diesem Fall die großen Schwankungen in der Ausscheidung der festen Substanzen, die sich bei fast gleichem

spezifischen Gewicht nur in der Harnmenge ausdrücken. Die starke Harnstoffausschwemmung nach der Krise führt zu einem sehr hohen Wert für R (den höchsten unter allen bisher gefundenen), gleichzeitig steigt aber auch R_1 beträchtlich an. Ein Parallelismus mit N-Rest % ist nicht deutlich. Es ist bei diesem Kranken die Harnstoffausscheidung, wie nicht selten bei Pneumonie auch sonst sehr hoch, sie beträgt im Durchschnitt während der 4 Tage 56 g, also im ganzen 224 g. Kochsalz wird retiniert; in 4 Tagen scheidet der Patient nur 8 g aus.

Fall 26 (Tab. 14). Diagnose: Ikterus, Verd. auf Lues hepatis. Der Harn dieses Patienten war am 1. Untersuchungstag sehr dunkel, enthielt sehr reichlich Urobilin, fast kein Bilirubin, am folgenden Tag war das spezifische Gewicht auffallend viel niedriger, die Farbe wieder fast normal, der Urobilingehalt ganz gering. Sonstige abnorme Bestandteile (Albumen etc.) enthielt der Harn nicht. Patient bekam fettarme Kost.

Tabelle 14 (Fall 26).

Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ü %	N-Rest %	NaCl %	R	R %	R_1	R_1 %	R n. Haeser	Differenzen %
20. V.	1000	1026	2,66	29	0,97	59	5,8	22	38	60	+ 1,7
21. „	1400	1015	1,4	14	0,94	42	3,0	8	19	49	+16

Harnstoff- und Kochsalzausscheidung sind hier annähernd gleich an beiden Tagen, die Differenz im Trockenrückstand wird allein durch die Verminderung von R, das absolut und prozentisch unvermittelt abfällt, hervorgerufen. Der Unterschied des spezifischen Gewichtes beruht hier sicher zum Teil auf der Verminderung von R_1; ich werde später noch darauf zurückkommen.

Fall 27. K. Diagnose: Diabetes melitus. 65jährige Frau, seit ca. 1 Jahr an Diabetes leidend, mit 5,3 % Zucker aufgenommen. Ständig ziemlich geringe Harnmengen. Kein Aceton, keine Acetessigsäure, kein Albumen, keine Ödeme. Diät: 80 g Eiweiß, 130 g Fett, 50 g Kohlehydrate. Für die Berechnung von R_1 gilt das gleiche, was oben betr. des Eiweißgehaltes gesagt wurde.

Tabelle 15 (Fall 27.)

Nr.	Datum	Harnmenge	Spez. Gewicht	Ü %	N-Rest %	NaCl %	Zucker %	Zucker total	R	R_1	R_1 %	R n. Haeser	Differenzen %
1.	24. X.	1030	1031	2,5	5	0,5	3,7	38	84	15	33	74	—12
2.	25. „	790	1032	1,9	11	0,6	2,0	16	65	30	61	59	— 9
3.	26. „	630	1033	3,0	7	0,67	1,9	12	50	15	40	48	— 4
4.	27. XI.	570	1032	3,2	7	0,87	2,0	11	44	10	30	42	— 4

Hervorzuheben sind hier die großen Schwankungen von R und R_1 bei ziemlich gleicher Ü + NaCl-Ausscheidung während der letzten 3 Tage. Der Haeser'sche Koeffizient gibt ziemlich gute Werte.

Durch die direkte Bestimmung der Trockensubstanz erhalten wir also bei Krankheiten wertvollen Aufschluß über die Leistungsfähigkeit der Nieren.

Begnügen wir uns aber nicht nur mit der Feststellung, wieviel feste Stoffe überhaupt ausgeschieden werden, sondern bestimmen wir zugleich welcher Anteil an diesen dem Harnstoff und dem Kochsalz zukommt, so gewinnen wir zugleich einen tieferen Einblick in die Zusammensetzung des Harns und in die Stoffwechselvorgänge. Man hat sich, besonders in Deutschland, viel zu sehr daran gewöhnt, Harnstoff und Kochsalz als die quantitativ wichtigsten Harnbestandteile anzusehen, wenigstens in dem Sinne, daß von ihnen hauptsächlich die Konzentration und das spezifische Gewicht des Harns abhinge. Das trifft schon für den normalen Harn in viel beschränkterem Maße zu, als man gewöhnlich annimmt, noch mehr aber für den Harn unter pathologischen Verhältnissen. Auch die zahlreichen Arbeiten über die osmotische Konzentration des Harns sind vielfach von dem Gedanken beherrscht, daß Harnstoff und Kochsalz allein für die Konzentration des Harnes maßgebend seien, daß man die übrigen festen Stoffe als quantité negligéable betrachten könne. Daß dies keineswegs richtig ist, lehrt ein Blick auf unsere Tabellen. Wenn schon beim Gesunden der Anteil des Trockenrückstandes, der nicht auf Harnstoff und Kochsalz entfällt, 32—38 Gewichtsprozent beträgt, wenn dieser Anteil = R_1 bei Krankheiten auf 50—77 % steigen kann, oder andererseits auf 25—3 % absinkt, so sehen wir daraus, daß er für die Beurteilung der Konzentration nicht gleichgültig sein kann.

Sahli[1]) kommt zu dem Ergebnis, daß die Kryoskopie des Harns nicht wesentlich mehr leiste, als die Bestimmung des spezifischen Gewichtes. Es sei auch praktisch meist ein ausgesprochener Parallelismus zwischen Gefrierpunktserniedrigung und spezifischem Gewicht vorhanden, obwohl jene nur über die relative Zahl der Moleküle Aufschluß gibt, bei diesem aber neben der Zahl der Moleküle auch ihre chemische Qualität, d. h. ihr Gewicht ausschlaggebend ist. Da im ganzen die Qualität der ausgeschiedenen Moleküle von einem Harn zum anderen nicht sehr wechsle, so könne man beim Steigen des spezifischen Gewichtes auch auf stärkere

1) Sahli, Untersuchungsmethoden p. 748 ff. V. Aufl.

Gefrierpunktsverminderung rechnen. Lindemann[1]) hat gefunden, daß gerade beim pathologischen Harn (bei Nephritis) absolut keine Proportionalität zwischen Gefrierpunktserniedrigung und spezifischem Gewicht zu erkennen ist und er führt es darauf zurück, daß beim nephritischen Harn der Eiweißgehalt von sehr großem Einfluß auf das spezifische Gewicht sei, während er für die Gefrierpunktsbestimmung ganz bedeutungslos ist. Wie ich weiter unten noch näher begründen werde, ist aber der Eiweißgehalt des Harns gar nicht von so großem Einfluß auf das spezifische Gewicht, wie man allgemein annimmt. Betrachten wir aber die Zahlen von Falls 9 (Tab. 5, Nr. 12—16), so sehen wir, daß hier die Werte für R und $R^0/_0$, R_1 und R_1 % teilweise große Schwankungen zeigen, die sich im spezifischen Gewicht, das ziemlich fixiert ist, fast gar nicht ausdrücken. Es sind hier also wesentliche Unterschiede in der Zusammensetzung der festen Stoffe des Harns vorhanden, die das spezifische Gewicht unbeeinflußt lassen, wohl aber Änderungen in der Gefrierpunktserniedrigung herbeiführen können. Man sieht hieraus, daß die Verhältnisse doch viel komplizierter sind, wenigstens bei pathologischen Fällen, als sie erscheinen, wenn man nur Kochsalz und Harnstoff als wesentlichste Faktoren in Betracht zieht. Die Kryoskopie hat wohl die Beurteilung dieser Beziehungen vereinfacht (so unterscheidet Strauß z. B. nur zwischen Chloriden und „Achloriden", mit denen im wesentlichen der Harnstoff gemeint ist), unsere Erkenntnis aber nicht vertieft.

Wenn wir nun zusammenfassen, was wir durch die direkte Bestimmung des Trockenrückstandes des Harnes über die Ausscheidung der festen Substanzen und damit über die Leistungsfähigkeit der Nieren erfahren, so kommen wir zu folgenden Ergebnissen:

Die direkte Bestimmung des Trockenrückstandes des Harnes gibt uns zuverlässigen Aufschluß über seinen Gehalt an festen Stoffen. Die Berechnung des Rückstandes aus dem spezifischen Gewicht und der Harnmenge mit den Haeser'schen oder einem ähnlichen Koeffizienten kann zwar bei normalen Harnen innerhalb gewisser Grenzen zu richtigen Resultaten führen, nicht aber bei pathologischen Harnen. Bei diesen sind die Abweichungen vom tatsächlichen Wert so häufig und meistens so groß, daß im Einzelfall diese Berechnung ganz unzulässig ist. Unter insgesamt 90 Einzelbestimmungen waren nur in 29 %, also nicht einmal in einem Drittel der Fälle, die Abweichungen vom tatsächlichen Rück-

1) Lindemann, l. c.

stand nicht größer als 5 %; bei fast der Hälfte aller Untersuchungen (46 %) betrugen sie bis 10 % des wirklichen Rückstands. Und unter den 54 % der Fälle, die höhere Differenzen als 10 % zeigten, waren 9 % mit über 25 % Differenz, fast 7 % mit über 50 %. Man konnte so z. B. statt 65 g 87 g feste Stoffe erhalten oder statt 35 g nur 27 g. Diese Zahlen beweisen, daß man im Einzelfall sehr häufigen und zudem sehr beträchtlichen Täuschungen unterliegen kann, wenn man sich auf den Haeser'schen Koëffizienten verläßt, daß also nur die direkte Bestimmung des Trockenrückstandes sichere Resultate gibt. Wir erhielten so bemerkenswerte Aufschlüsse über die Gesamtmenge der festen Bestandteile des Harnes bei Kreislaufstörungen, bei den verschiedenen Formen von Nephritis und bei sonstigen Krankheiten (Polyarthritis, Cirrhose, Pneumonie, Diabetes) und sehen, daß auch die Zusammensetzung der Trockensubstanz bei den einzelnen Krankheitszuständen verschieden ist, daß nicht nur Harnstoff und Kochsalz, sondern auch die übrigen festen Bestandteile in wechselnder Menge ausgeschieden werden und daß das Verhältnis dieser beiden Gruppen wenigstens für die ausgeprägten Fälle von Stauung einerseits, Nephritis andererseits charakteristische Unterschiede zeigt.

Wie aus den Tabellen zu sehen ist, und wie ich auch bei den einzelnen Gruppen hervorhob, unterliegt die Zusammensetzung des Trockenrückstandes ziemlich großen Schwankungen, die sich besonders in dem Wert R_1, d. h. dem reduzierten Trockenrückstand äußern. Im folgenden Abschnitt soll nun untersucht werden, ob diese Schwankungen Einfluß auf das spezifische Gewicht des Harns haben und ob sich hier Beziehungen ergeben, die uns erlauben, aus den Veränderungen des spezifischen Gewichtes auf bestimmte Veränderungen in der Zusammensetzung des Harnes zu schließen.

II. Das spezifische Gewicht des Harns und seine Abhängigkeit von den einzelnen Harnbestandteilen.

Die Grundlage der folgenden Berechnungen bilden die spezifischen Gewichte der in größerer Menge im Harn vorkommenden festen Stoffe, also vornehmlich des Harnstoffs, des Kochsalzes, der Phosphate, des Traubenzuckers usw. Für Harnstoff und Kochsalz habe ich die Zahlen benutzt, die Spindler[1]) pyknometrisch bestimmt hat. Die zwischen den Werten 1 %, 2 % usw. liegenden Zahlen

1) Spindler, l. c.

habe ich aus diesen berechnet. Die so erhaltenen Resultate sind in der 5. Dezimalstelle nicht ganz genau, was aber praktisch gleichgültig ist.

Harnstoff:

0,5 % = 10014	3,0 % = 10084
1,0 % = 10028	3,5 % = 10098
1,5 % = 10042	4,0 % = 10113
2,0 % = 10056	4,5 % = 10127
2,5 % = 1007	5,0 % = 10141

NaCl:

0,5 % = 10035
1,0 % = 10072
1,5 % = 10108
2,0 % = 10144

Traubenzucker:

1 % = 10042
1,5 % = 10062
2,0 % = 10083

Na_2HPO_4	1 % = 1004	Hippursaur. Na	1 % = 10045
NaH_2PO_4	1 % = 1002	Kreatinin	1 % = 1004
K_2SO_4	1 % = 1003	Na salicylic.	1 % = 1003

1. Der Einfluß von Harnstoff und Kochsalz auf das spezifische Gewicht. Das „reduzierte“ spezifische Gewicht.

Harnstoff und Kochsalz haben als die quantitativ überwiegenden festen Stoffe des normalen Harns einen relativ großen Einfluß auf das spezifische Gewicht. Dabei folgt dasselbe beim normalen Harn hauptsächlich der Konzentration des Harnstoffs, weniger der des Kochsalzes.

Nehmen wir als Beispiel den Harn Nr. 10 Tabelle 4:

D = spezifisches Gewicht des Harns

D_1 = „ „ von Harnstoff + Kochsalz [1])

$D - D_1 = D_2$ = reduziertes spezifisches Gewicht des Harns.

Tabelle 16.

Harnmenge	D	Ü %	NaCl %	D_1	$D—D_1 = D_2$
1200	1019	1,7	0,95	1012	1007

D_1 beträgt also mehr als die Hälfte von D. Dieses Verhältnis überwiegt beim normalen Harn. Bei insgesamt 22 nor-

1) Wie Spindler (l. c. p. 10) zeigte, entspricht das spez. Gewicht einer Lösung von Harnstoff + NaCl nicht ganz genau der Summe des spez. Gewichtes der beiden Komponenten, sondern ist etwas geringer. Die Differenz ist aber so klein (bei 2,085 % Harnstoff + 1,003 % NaCl = 0,000088), daß sie praktisch vernachlässigt werden kann.

malen Harnen, von denen ich die Hälfte der Arbeit Spindler's entnehme, die übrigen (Tabelle 4) selbst untersucht habe, betrug D_1 etwas mehr als die Hälfte von D = 20 mal (91 %)
zwei Drittel = 3 mal (13,6 %)
weniger als die Hälfte von D = 2 mal (9 %)

Das reduzierte spezifische Gewicht D_2 ist also das spezifische Gewicht des reduzierten Trockenrückstandes R_1. Wir wollen zunächst sehen, wie es sich beim Stauungsharn verhält.

2. Das reduzierte spezifische Gewicht des Stauungsharns.

Fall 28 (Tab. 17). Diagnose: Bronchiolitis purul. chronica. Herzinsufficienz.

21 jähriges Dienstmädchen, seit ca. 1 Jahr an Husten, Auswurf, Herzklopfen und Anschwellung der Beine leidend. Zur Zeit der Untersuchung ziemlich kleiner, langsamer Puls, ganz geringe Ödeme, systolisches Geräusch. Erhält 4 × 200 ccm Milch 6 Tage lang. Digitalis 3 × 0,1. Wenig Besserung.

Tabelle 17 (Fall 28).

Nr.	Datum	Harnmenge	D	$\dot{U}$ %	NaCl %	D_1	$D—D_1 = D_2$	Phosphate %
1	7./8.	240	1032	3,7	2,36	1028	1004	0,8
2	8./9.	380	1034	3,25	2,28	1026	1008	1,0
3	9./10.	270	1030	5,25	2,0	1029	1001	0,9
4	10./11.	290	1030	5,1	1,7	1026	1004	0,9
5	11./12.	250	1032	5,1	1,7	1026	1006	0,9
6	12./13.	240	1030	5,1	1,5	1025	1005	0,9

Bei diesem Fall, der zu den zuerst untersuchten gehört, habe ich den Harnstoff nicht direkt bestimmt, sondern aus dem Gesamtstickstoff berechnet und zwar habe ich bei Nr. 1 und 2 von diesem 80 % als Harnstickstoff angenommen, bei Nr. 3—6 nach dem Vorschlag von Folin[1]) nur 60 %. Wir sehen, daß bei der abnorm hohen Konzentration von Harnstoff und Kochsalz, wie man sie nur ganz ausnahmsweise findet, das reduzierte spezifische Gewicht gegenüber D_1 fast ganz verschwindet. Hier beherrscht also der Harnstoff- und NaCl-Gehalt vollkommen das spezifische Gewicht. Das ist aber sehr selten in diesem Grade der Fall, so daß ich trotz zahlreicher Untersuchungen, dieser Beobachtung keine gleiche anreihen kann.

1) Folin, Americ. Journal of Physiolog. 13, 1905.

Bei den übrigen Stauungsharnen ist das Verhältnis von D_1 zu D_2 verschieden, wie aus folgender Tabelle 18 zu sehen ist.

Tabelle 18.

Fall Nr.	Nr.	Datum	Harnmenge	D	D_1	D_2 ($D-D_1$)	R_1 g	R_1 %
1	1	29. IX. 1912	700	1010	1005	**1005**	8	**42**
	2	30. „	530	1023	1012	**1011**	10	**37**
	3	1. X.	450	1023	1014	**1009**	7	**27**
	4	2. „	600	1023	1014	**1009**	13	**37**
2	5	11. „ 1912	500	1015	1005	**1010**	6,5	**38**
3	6	2./3. V. 1912	700	1019	1008	**1011**	9,4	**36**
	7	3./4. „	710	1019	1007	**1012**	11,4	**39**
	8	4./5. „	730	1019	1007	**1012**	12,6	**43**
4	9	9. VII. 1912	1100	1025	1013	**1012**	17	**25**
	10	10. „	500	1028	1013	**1015**	14	**38**
	11	11. „	300	1027	1013	**1014**	8	**36**
	12	12. „	540	1022	1010	**1011**	16	**45**
5	13	22./23. X. 12	230	1027	1017	**1010**	4	**28**
	14	23./24. „	160	1031	1023	**1008**	—	—
	15	24./25. „	345	1029	1017	**1011**	7	**29**
	16	25./26. „	290	1026	1019	**1007**	5	**26**

Fall 5 (Tabelle 18 Nr. 13—16) ähnelt am meisten der vorigen Beobachtung (Fall 28 Tabelle 17), auch hier ist D_2 kleiner als normal, D_1 überwiegt stark. Bei Fall 2 (Tabelle 18 Nr. 5) ist das Verhältnis umgekehrt. D_2 beträgt hier zwei Drittel von D, bei den übrigen nähern sich die Werte von D_1 und D_2 mehr einander, jedoch überwiegt D_2 viel häufiger als beim Gesunden über D_1. Bei dem Herzkranken Fall 1 (Tabelle 18 Nr. 1—4), dessen schwere Dekompensation sich im Laufe der Milchkur etwas besserte, ist an den letzten Tagen das Verhältnis D_2 zu D_1 normal, bei den anderen Herzkranken, Fall 3 (Tabelle 18 Nr. 6—8), der bald nach der Untersuchung ad exitum kam, überwog D_2 und dieses Verhältnis änderte sich nicht, ebenso nicht bei den Patienten (Fall 4, Tabelle 18 Nr. 9—12) mit schwerem Ascites, der ebenfalls bald darauf starb. Weitere eigene Beobachtungen, bei denen Herzkranke mit Stauung bis zum Tode untersucht werden konnten, stehen mir nicht zur Verfügung. Die gleiche Erscheinung fand ich aber bei drei Fällen von Lindemann[1]), bei denen ich die Zahlen für D_1 und D_2 berechnet habe. Bei zwei dieser Kranken (Tabelle III und Tabelle VI der Lindemann'schen Arbeit) handelte es sich um schwere Myodegeneratio cordis mit Ödemen, die rasch zum Tode führte, bei dem dritten (Tabelle V)

1) Lindemann, l. c.

um Aorteninsufficienz mit Dekompensation, die wenigstens vorübergehend gebessert wurde. Bei diesem war D_1 ständig größer als D_2, bei jenen beiden war das Verhältnis umgekehrt. Ich führe die Zahlen wenigstens des einen Falles (Tabelle III) in folgender Tabelle 19 an:

Tabelle 19.

Datum	Harnmenge	D = spez. G.	D_1	D_2 (= D—D_1)	Δ = Gefrierpunkt
24./25. I.	360	1017	1006	1011	— 1,78
25./26. „	290	1018	1006	1012	— 1,55
26./27. „	330	1017	1005	1012	— 1,44
27./28. „	280	1017	1005	1012	— 1,13
28./29. „	130	1018	1004	1014	— 0,86
29./30. „	120	1016	1003	1013	— 0,86
30./31. „	110	1015	1003	1012	— 0,78

Vergegenwärtigen wir uns, daß D_2 das spezifische Gewicht von R_1, den reduzierten Trockenrückstand angibt, so sehen wir, daß hier in diesem Falle die Ausscheidung von Harnstoff + NaCl in viel höherem Maße geschädigt ist resp. absinkt, als die der übrigen Stoffe. Die NaCl-Ausscheidung ist so minimal (0,04—0,11 %), daß sie sich im spezifischen Gewicht D und D_1 überhaupt nicht ausdrückt; die Harnstoffausscheidung (berechnet aus dem N, wobei aller N als Ü gerechnet wurde) sinkt von 2,3 % auf 1,1 %, der Wert D_2 bleibt unverändert hoch. Lindemann schließt aus dem Sinken der Harnmenge und dem gleichzeitigen Sinken der Körpertemperatur (36,1° Maximum in den letzten 3 Tagen) auf einen Kollapszustand, auf dessen Rechnung er die enorm niedrigen Ausscheidungswerte setzt. Er spricht zugleich von einer geringen Konzentration des Harns, die er aus der geringen Gefrierpunktserniedrigung erschließt. Es besteht bei diesem Fall allerdings ein sehr großer Widerspruch zwischen Gefrierpunktserniedrigung und spezifischem Gewicht. Wenn auch die absolute Ausscheidung der festen Stoffe entsprechend der kleinen Harnmenge sehr gering ist, so ist doch das spezifische Gewicht ziemlich hoch, es ist also tatsächlich keine so beträchtliche Verminderung der Konzentration des Harns eingetreten. Wir sehen gerade an diesem Fall sehr deutlich, daß die übrigen Stoffe, also R_1 gelegentlich für die Gefrierpunktserniedrigung ganz auffallend wenig ausmachen, daß man also aus dem kryoskopischen Befund allein nicht immer direkt auf den Gehalt des Harns an festen Stoffen überhaupt schließen kann. Der Harn enthielt freilich Eiweiß (über die Menge ist nichts angegeben), aber selbst wenn dieses reichlich war, was bei Stauungs-

nieren nicht allzu häufig ist, wird es das spezifische Gewicht nicht sehr beträchtlich erhöht haben. Aus den Arbeiten von Voges[1], F. Friedrichsen[2], Husche[3] wissen wir, daß auch bei schweren Stauungszuständen von Herzkranken bis zum Tode annähernd normale Harnsäuremengen ausgeschieden werden können und daß der sog. Stickstoffrest, d. h. die Differenz zwischen Gesamtstickstoff und dem N der Harnsäure, des Ammoniaks und des Phosphorwolframsäureniederschlags manchmal auffallend hoch blieb (22,7 %). Von diesen N-reichen Körpern wird also wahrscheinlich in diesen Fällen ein Teil von R_1 gedeckt, den Rest bilden wohl Salze, Phosphate, Sulfate usw. über deren quantitative Ausscheidung bei schweren Kreislaufstörungen im einzelnen noch wenig bekannt ist.

Wie ich oben erwähnte, war bei einem Teil der Herzkranken, deren Einzelbefunde ich nicht alle wiedergeben kann (anscheinend bei denen mit besserer Prognose), das Verhältnis von D_2 zu D_1 mehr dem Normalen ähnlich, d. h. D_1 betrug etwas mehr als die Hälfte des gesamten spezifischen Gewichtes (D). Das liegt weniger an einer Änderung von D_2 als daran, daß mit besserer Kompensation die Harnstoff- + NaCl-Ausscheidung nicht nur absolut, sondern auch prozentisch rasch zu steigen pflegt. Es kann aber auch bei Stauung das andere Extrem erreicht werden, wie Fall 28 (Tabelle 17) zeigt, wo D_2 fast ganz zurücktritt, so daß R_1 außerordentlich klein sein muß. Leider ist die Analyse dieses Harns nicht ganz vollständig, so daß die Harnstoffwerte nur annähernd sind und direkte Bestimmungen des Trockenrückstandes fehlen. Die Phosphate habe ich in diesem Fall als P_2O_5 bestimmt und als NaH_2PO_4 berechnet. Sie machen für das spezifische Gewicht sehr wenig aus (1 % NaH_2PO_4 = 1002 spez. G.).

3. Spezifisches Gewicht und Eiweißgehalt des Harnes. Das reduzierte spezifische Gewicht bei Nephritis.

Allgemein ist die Annahme verbreitet, daß das spezifische Gewicht wesentlich durch etwaigen Gehalt des Harnes an Eiweiß beeinflußt werde. So sagt z. B. Sahli[4] in seinem Lehrbuch: „falls der Harn eiweißhaltig ist, dann kann unter Umständen das Eiweiß einen erheblichen Anteil an dem spezifischen Gewichte haben, da es schwerer als Wasser ist. Das Eiweißmolekül ist sehr

1) Voges, v. Noorden's Beiträge zur Lehre des Stoffwechsels I, 1892.
2) Friedrichsen, Ebenda II, 1894.
3) Husche, Zeitschr. f. klin. Med. 26, 1894.
4) Sahli, Untersuchungsmethoden. 5. Aufl. 1911 p. 751.

groß, schwer und infolgedessen ist schon eine ganz geringe Anzahl von Eiweißmolekülen imstande das spezifische Gewicht zu erhöhen.“ Auch Lindemann [1]) spricht mehrfach davon, daß für das spezifische Gewicht der Eiweißgehalt des Harns „sehr maßgebend“ sei. Zahlenmäßige Angaben aber über diesen Einfluß habe ich nicht gefunden. In folgender Tabelle stelle ich die Ergebnisse einiger Untersuchungen zusammen, bei denen das spezifische Gewicht vor und nach dem Enteiweißen des Harns bestimmt wurde.

Einzelne Bestimmungen wurden mit dem Pyknometer, die Mehrzahl mit dem Aräometer gemacht. Es wurde immer mit dem gleichen Instrument unter gleichen äußeren Verhältnissen (Temperatur usw.) untersucht. Das Enteiweißen des Harns geschah in der Weise, wie ich es oben beschrieben habe. Es ist natürlich wichtig, das Filter sehr sorgfältig auszuwaschen, damit alles Cl in das Filtrat gelangt, und das Filtrat auf das ursprüngliche Volumen des Harns zu bringen.

Tabelle 20.

Nr.	Fall	Spez. Gew. d. Harns	Spez. Gew. nach dem Enteiweißen	Eiweißgehalt %	Bemerkungen
1	6, Tab. 5 Nr. 1	1010	1008 5	0,2	
2	6, „ 5 „ 2	1009	1008	0,1	
3	6, „ 5 „ 3	1010	1009	0,08	
4	7, „ 5 „ 4	1009	1007 5	0,26	
5	7, „ 5 „ 5	1009 5	1008	0,1	
6	8, „ 5 „ 9	1010	1010	0,1	
7	8, „ 5 „ 10	1010	1010	0,14	
8	8, „ 5 „ 11	1010	1010	0,16	
9	9, „ 5 „ 14	1010	1010	0,16	
10	12, „ 7 „ 1	1023	1020	0,22	
11	12, „ 7 „ 2	1022	1021	0,23	
12	11,	1035	1033	1,4	Eiweiß nur nach Esbach bestimmt, etwas Blut im Harn
13	14, „ 8 „ 1	1030	1022 0	2,2	mit Pyknometer bestimmt
14	14, „ 8 „ 2	1032 2	1021 4	3,3	mit Pyknometer bestimmt
15	14, „ 8 „ 3	1030	1022	3,5	
16	14, „ 8 „ 4	1032 2	1021 8	3,5	mit Pyknometer bestimmt

Wir sehen aus dieser Tabelle, daß die Schwankungen des spezifischen Gewichtes vor und nach dem Enteiweißen nicht ganz genau dem Eiweißgehalt parallel gehen, sondern nur innerhalb gewisser Grenzen. Der mittlere Eiweißgehalt, wie man ihn gewöhnlich bei chronischer Nephritis findet (1—2½ ‰), macht für das spezifische Gewicht fast gar nichts aus.

1) Lindemann, l. c.

Bei Nr. 10 und 11 ist die Änderung des spezifischen Gewichtes trotz annähernd gleichem Eiweißgehalt verschieden. Vielleicht liegt das daran, daß das Auswaschen des Filters doch nicht immer ganz gelingt, so daß durch das Ausfällen des Eiweißes gelegentlich Substanzen mit entfernt werden können, die Einfluß auf das spezifische Gewicht haben. Am größten ist die Differenz der spezifischen Gewichte bei Fall 14 (Tabelle Nr. 13—16); hier ist aber der Eiweißgehalt des Harns außerordentlich hoch, wie man ihn nur ganz selten findet (22—35 ‰). Bei Nr. 12 ist trotz des Eiweißgehaltes die Differenz der spezifischen Gewichte gering, offenbar deshalb, weil der Harn etwas Blut enthält, wodurch das spezifische Gewicht erhöht wird. Bei akuter parenchymatöser Nephritis ist es wahrscheinlich viel mehr der Blutgehalt des Harns, der das spezifische Gewicht erhöht, als der Eiweißgehalt. Leider stand mir kein derartiger Harn zur Verfügung.

Bei der chronischen Nephritis sind, entsprechend der großen Harnmenge und dem geringen spezifischen Gewicht D auch die Werte für D_1 und D_2 meist sehr klein; sie drücken aber im allgemeinen das Verhältnis von $R : R_1$ ganz gut aus. Dort, wo R_1 einen relativ geringen Anteil von R ausmacht, wie bei Fall 7 und 8 (Tabelle 5), ist auch D_2 kleiner als D_1; bei Fall 6, wo R_1 40 % von R beträgt, überwiegt D_2, bei Fall 9 mit seinen großen Schwankungen von R_1 % folgt auch D_2 fast ganz diesem Verhalten. Ich führe in folgender Tabelle nur einzelne Harne als Beispiele an (D wurde im enteiweißten Harn bestimmt), die übrigen zeigen das gleiche Verhalten.

Tabelle 21.

Fall	Nr.	Datum	Harnmenge	D	D_1	D_2	R_1 %
7	Tab. 5 Nr. 4	17./18.	2650	1009	1005	1003	21
8	„ 5 „ 9	8. XI.	2300	1010	1006	1004	16
6	„ 5 „ 1	18./19. VI.	2350	1,0085	1,0045	1004	40
9	„ 5 „ 13	22./23. VII.	1100	10095	10.5	1004	16
9	„ 5 „ 14	23./24.	1100	1010	1003	1007	50
9	„ 5 „ 15	24./25. VII.	1500	1008	10035	10045	36

Bei den Fällen von arteriosclerotischer Schrumpfniere (Fall 11), hämorrhagischer Nephritis (Fall 12) und Amyloidniere (Fall 14) zeigt D_2 teilweise außerordentlich hohe Werte, entsprechend dem hohen Prozentgehalt von R_1; bei Fall 11 (Tabelle 6 Nr. 4) entspricht jedoch einem sehr hohen Wert für D_2 nur ein geringer für R_1 %. Siehe folgende Tabelle 22.

Tabelle 22.

Fall	Harnmenge	D	D_1	D_2	R_1 %
11 Tab. 6 Nr. 3	230	1031	1010	1021	58
11 Tab. 6 Nr. 4	110	1031	1010	1021	28
12 Tab. 7 Nr. 1	220	1020	1002	1018	77
12 Tab. 7 Nr. 2	420	1021	1004	1017	76
12 Tab. 7 Nr. 3	1700	1013	1007	1006	25
14 Tab. 8 Nr. 3	400	1022	1009	1013	48
14 Tab. 8 Nr. 4	500	1022	1010	1012	42

Es geht also aus diesem Überblick hervor, daß wir, ebenso wie beim Stauungsharn, auch bei verschiedenen Formen der Nephritis aus den Werten D, D_1 und D_2 bestimmte Schlüsse ziehen können. Wenn man auch aus D_2 nicht den absoluten Wert des reduzierten Trockenrückstandes berechnen kann, ebensowenig wie das für R aus D mittels des Haeser'schen Koeffizienten möglich ist, so gibt uns doch D_2 ein relatives Maß für den Gehalt des Harns an R_1. Vergleichen wir also D, D_1 und D_2, so erhalten wir einen gewissen Einblick in die Verteilung der festen Substanzen im Harn, der besonders dann interessante Aufschlüsse gibt, wenn R_1 den größeren Teil der Trockensubstanz ausmacht. Freilich nicht immer gehen D_2 und R_1 % pararell, es gibt auch hier einzelne Ausnahmen, die zur Vorsicht bei der Beurteilung einzelner Befunde mahnen.

4. Das reduzierte spezifische Gewicht bei sonstigen Krankheitszuständen.

Ich habe im letzten Abschnitt des 1. Teiles dieser Arbeit, bei Besprechung des Trockenrückstandes des Harnes, über eine Anzahl Befunde bei Patienten mit Polyarthritis rheumatica berichtet. Bei diesen Kranken, deren Nieren durchweg normal funktionierten, so daß also keine Störung in der Ausscheidung des Wassers oder der festen Stoffe anzunehmen war, hatten sich vielfach, bei fast gleicher Ausscheidung von Harnstoff und Kochsalz große Schwankungen des Wertes R_1 gezeigt, sowohl absolut wie relativ. Diese Schwankungen hatten aber keine entsprechende Veränderung des spezifischen Gewichtes D zur Folge, nur ein Parallelismus mit dem

Wert N-Rest % war in einigen Fällen zu erkennen. Schaltet man aber den Einfluß von Harnstoff und NaCl auf das spezifische Gewicht aus durch Berechnung von D_2, so kann man erwarten, daß in diesem Wert sich die Verschiebungen in der Zusammensetzung des Trockenrückstandes zu erkennen geben. Die folgende Tabelle 23 gibt darüber Aufschluß, wie weit dies der Fall ist.

Tabelle 23.

	Fall	Harnmenge	D	D_1	D_2	R_1 %	R_1 g
Gruppe I.	21 Tab. 10 Nr. 14	500	1028	1014	**1014**	**40**	12
	21 Tab. 10 Nr. 15	750	1022	1014	**1008**	**24**	9
Gruppe II.	17 Tab. 10 Nr. 4	840	1031	1017	**1014**	**30**	16
	17 Tab. 10 Nr. 6	1000	1022	1016	**1006**	**24**	12
Gruppe III.	20 Tab. 10 Nr. 12	1200	1030	10135	**10165**	**38**	29
	20 Tab. 10 Nr. 13	1300	1028	1016	**1012**	**13**	11
Gruppe IV.	16 Tab. 10 Nr. 1	1400	1022	1011	**1011**	**42**	35
	16 Tab. 10 Nr. 3	1400	1024	1011	**1013**	**45**	48
Gruppe V.	18 Tab. 10 Nr. 7	500	1030	1016	**1014**	**32**	10
	18 Tab. 10 Nr. 9	1400	1021	1013	**1008**	**29,6**	16
Gruppe VI.	19 Tab. 10 Nr. 10	950	1031	1010	**1021**	**58**	44
	19 Tab. 10 Nr. 11	640	1032	1013	**1019**	**33**	10

Wir sehen an dieser Tabelle, daß D_2 und R_1 % tatsächlich immer parallel gehen, allerdings nur in einem Teil der Fälle in sehr ausgesprochenem Maße. Bei der vorletzten Gruppe sind die Differenzen von D_2 groß, von R_1 % klein, der absolute Wert für R_1 bewegt sich in entgegengesetztem Sinne. Bei der letzten Gruppe fallen die beiden Werte für R_1 und R_1 % stark ab, für D_2 nur in geringem Grade. Die einzelnen Bestandteile von R_1 haben also einen sehr verschiedenen Einfluß auf das spezifische Gewicht D_2. So beträgt z. B. bei Gruppe IV die Differenz von R_1 13 g, das spezifische Gewicht D_1 bleibt unverändert, trotzdem steigt D_2 nur wenig. Bei der III. Gruppe, wo ebenfalls die Harn-

menge nur wenig differiert, nimmt R_1 um 18 g ab, das spezifische Gewicht D_2 nur von 10165 auf 1012. Die Änderungen in der Zusammensetzung von R_1 müssen also gerade die Substanzen betreffen, die nur geringen Einfluß auf das spezifische Gewicht haben.

Betrachten wir schließlich die letzte Gruppe, Fall 25—27, der verschiedenartige Krankheitsbilder angehören, so finden wir auch hier in einem Teil der Fälle D_2 normal, aber nur in der Minderzahl. Bei der Mehrzahl übertrifft D_2 D_1, häufig sind auch Schwankungen von D_2. Ich führe im einzelnen nur die Befunde an, die vom Normalen abweichen:

Tabelle 24 (Fall 23).

Nr.	Datum	Harnmenge	Ü %	NaCl %	D	D_1	D_2	R_1 %
1.	14./15. IX.	500	1,1	0,5	1015	1 0064	1 0086	52
2.	15./16. „	300	2,0	0,25	1021	1 007	1 014	—
3.	16./17. „	900	1,4	0,26	1011	1 005	1 006	40
4.	17./18. „	860	1,3	0,43	1011	1 006	1 005	35
5.	18./19. „	760	1,6	0,23	1012	1 0055	1 0065	32
6.	19./20. „	640	1,0	0,4	1011	1 005	1 006	31
7.	20./21. „	430	1,7	0,4	1020	1 008	1 012	44
8.	21./22. „	380	2,0	0,37	1022	1 007	1 015	44

Aus dieser Tabelle sieht man, daß bei gleichmäßiger Konzentration von NaCl und Harnstoff des spezifische Gewicht D_2 großen Schwankungen unterliegen kann. Es ändert sich also bei diesem Kranken, der bei gleichmäßiger, allerdings quantitativ sehr geringer Nahrungszufuhr gehalten wurde, die Zusammensetzung von R_1 entsprechend den Schwankungen von D_2.

Bei Fall 24 (Carcinoma ventric. m. Lebermetastasen) und Fall 25 (Pneumonie) betrug D_2 teils die Hälfte, teils etwas mehr als D_1. Der Kranke mit Ikterus dagegen (Fall 26) zeigte, entsprechend den Veränderungen des Harns im Aussehen und spezifischen Gewicht D sehr ausgesprochene Differenzen der Werte D_2 und R_1 % an den beiden Beobachtungstagen:

Tabelle 25 (Fall 26).

Datum	Harnmenge	Ü %	NaCl %	D	D_1	D_2	R_1 %
20. V.	1000	2,66	0,97	1026	1014	1012	38
21. „	1400	1,4	0,94	1015	1011	1004	19

Wenn man einen derartigen Harn nur nach demspezifischen Gewicht D beurteilen würde, ohne ihn näher zu analysieren, so könnte man annehmen, daß die Schwankungen von D einfach auf die

größere Verdünnung infolge der geringern Harnmenge zurückzuführen seien. Die genauere Untersuchung lehrt aber, daß zwar D_1 infolge der geringeren Ükonzentration etwas vermindert wird, daß aber der Hauptanteil an den Schwankungen von D dem reduzierten spezifischen Gewicht D_2 zukommt. Nicht die Kochsalz- und Harnstoffausscheidung ändert sich, sondern die Ausscheidung der übrigen festen Stoffe.

Über den Wert D_2 bei dem Fall von Diabetes (Fall 27) ist nichts Wesentliches zu bemerken, er entspricht meist den normalen, überschreitet nur einmal (Tabelle 15 Nr. 2) entsprechend dem Anstieg von R_1 % D beträchtlich.

Fassen wir die Resultate unserer Untersuchungen über das reduzierte spezifische Gewicht, d. h. über den Anteil des gesamten spezifischen Gwichtes, der nicht auf Rechnung von Harnstoff- und Kochsalzgehalt des Harns zu setzen ist, zusammen, so ergibt sich bis jetzt folgendes:

Das reduzierte spezifische Gewicht $= D_2$, das schon beim normalen Harn nahezu die Hälfte, also einen beträchtlichen Teil des gesamten spezifischen Gewichtes $= D$ ausmacht, kann bei Krankheiten zu einem sehr viel höheren Wert ansteigen oder weit unter den normalen Wert herabsinken. Es zeigt an, daß der Teil des Trockenrückstandes, der nicht durch Harnstoff und Kochsalz gedeckt wird, eine wechselnde Zusammensetzung hat, und daß seine Ausscheidung relativ vermehrt oder vermindert ist. Im gesamten spezifischen Gewicht drücken sich diese Schwankungen oft nicht aus, weil der Einfluß von Harnstoff und Kochsalzausfuhr überwiegt, häufig aber werden sie übersehen, weil dieser Einfluß überschätzt wird und man ihm alle Schwankungen des gesamten spezifischen Gewichtes zuschreibt. Es ist klar, daß uns ein Vergleich von D, D_1 und D_2 einen viel besseren Einblick in die Veränderungen gewährt, die bei der Ausscheidung der festen Stoffe vorkommen, als die Betrachtung des gesamten spezifischen Gewichtes allein. Aber auch D_2 allein gibt nur ein relatives Maß für den reduzierten Trockenrückstand ($= R_1$). Schon beim normalen Harn setzt sich dieser ja aus einer großen Anzahl anorganischer und organischer Stoffe zusammen, die in sehr verschiedener Menge ausgeschieden werden und die auch, je nach ihrer Menge und Schwere einen verschiedenen Einfluß auf das spezifische Gewicht D_2 haben. Bei Krankheiten sind diese Verhältnisse noch komplizierter und schwerer zu überblicken, weil

einzelne Substanzen vermehrt ausgeschieden, andere zurückgehalten werden. Die oben ausführlich mitgeteilten Befunde bei Kreislaufstörungen, bei verschiedenen Formen von Nephritis und bei sonstigen Krankheiten zeigen dies ja deutlich. Es schien uns jedoch bei der vergleichenden Betrachtung der einzelnen Befunde nicht unwahrscheinlich, daß ebenso, wie Harnstoff und Kochsalz einen überwiegenden Einfluß auf das gesamte spezifische Gewicht haben, das reduzierte spezifische Gewicht abhängig sei von ganz bestimmten Substanzen, deren Vermehrung oder Verminderung im Harn die oben beschriebenen Schwankungen von D_2 hervorrufen.

Wir haben daher bei einer Anzahl von Fällen, bei denen diese Schwankungen von D_2 und R_1 % deutlich waren, besonders darauf gerichtete Untersuchungen angestellt, über die ich im folgenden Abschnitt berichten will.

5. Die Abhängigkeit des reduzierten spezifischen Gewichtes von der Ausscheidung organischer Substanzen.

In der französischen Literatur finden wir unter den Arbeiten über die quantitative Bestimmung der festen Bestandteile des Harns einige über die quantitative Bedeutung und die Zusammensetzung eines besonderen Teiles des Trockenrückstandes des sog. „l'indosé" (des „nicht Bestimmten"). Zieht man von der gesamten Menge der organischen Substanzen des Harns die Summe der Substanzen, die man quantitativ bestimmen kann, ab, also Harnstoff, Harnsäure, Xanthinkörper, Kreatinin, NH_3, so erhält man die „Extraktivstoffe" (= l'indosé). G. Donzé und E. Lambling[1]) haben gefunden, daß diese beim normalen Harn einen relativ großen Teil der organischen Substanz ausmachen können, nämlich 16,7—38,6 % (im Mittel 28,2 %) = 5,5—19,25 g. Von dem gesamten N des Harns kommen 2,5—9,9 % (im Mittel 6,7 %) auf diesen Teil der organischen Substanzen, vom Gesamtkohlenstoff 34,7—50,1 (40.5 %). Die Extraktivstoffe selbst sind reicher an Kohlenstoff als an Stickstoff, jener macht 28—52 % aus, dieser 4—19 %. Tougéras[2]) suchte die umständliche Bestimmung von „l'indosé" durch eine einfachere Berechnung zu ersetzen und kam zu dem Ergebnis, daß man durch Subtraktion des doppelten Gesamtstickstoffes des Harns vom organischen Trockenrückstand (= Gesamttrockenrückstand — Asche) einen annähernden Wert für l'indosé erhalten könne.

1) Donzé u. Lambling, Compt. rend. société biolog. 55, p. 1023—24. — Journ. de Physiol. et Pathol. générale, 1903.

2) Tougéras, Thèse de Paris 1909.

Weiterhin fand er, daß beim Normalen die Extraktivstoffe der Menge der Eiweißkörper der Nahrung parallel gehen, daß Kohlehydrate und Fette keinen beträchtlichen Anteil an ihrer Produktion haben, und daß bei 2 Fällen von Fettsucht ihre Ausscheidung vermindert war, was er auf eine Retention zurückführt.

Es besteht also im normalen Harn ein relativ großer Teil der organischen Substanz (im Mittel 28 %) der 5,5—19,2 g des Trockenrückstandes ausmacht, aus N-armen und C-reichen Körpern, deren Natur größtenteils noch unsicher ist. Die Untersuchungen über den Kohlenstoffgehalt des Harns haben ja zu dem gleichen Ergebnis geführt. C. Voit hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß der normale Harn viel mehr Kohlenstoff enthält, als dem Gehalt an Harnstoff entspricht und eine große Zahl von Untersuchern hat sich seitdem mit der Frage nach dem hohen Wert des C:N-Quotienten des Harns beschäftigt. Ich will hier nicht näher auf die einzelnen Untersuchungen eingehen, sondern verweise auf die Arbeit von Magnus-Alsleben[1]), der sie zusammenfassend darstellt.. Er selbst hat gefunden, daß der Harnstoffkohlenstoff für gewöhnlich weniger als die Hälfte des Gesamtkohlenstoffes ausmacht. Der andere größere Teil desselben, den Spiro[2]) „dysoxydablen C" nannte, ist also in Verbindungen enthalten, die wir nicht als Endprodukte betrachten dürfen; er kann bis über 12 g betragen. Bei einer Reihe von Bestimmungen fand Magnus-Alsleben beim Gesunden im Durchschnitt 55 % dysoxydablen C = 6,18 g täglich. Die Zunahme oder Abnahme der C-reichen Harnbestandteile erfolgte unabhängig vom Harnstoffkomplex und bedingte also eine Änderung in der qualitativen Zusammensetzung des Harns. Relativ vermehrt war der dysoxydale C beim experimentellen Fieber der Hunde, bei Angina und bei exzessiven Körperanstrengungen, relativ vermindert beim Scharlach und Typhus, unbeeinflußt blieb er bei Phtise, Miliartuberkulose, perniziöser Anämie, Lebercirrhose.

Von allen bekannten unvollständig oxydierten Verbindungen des normalen Harns kommen als Ursache des hohen C:N-Quotienten hauptsächlich die sog. Oxyproteinsäuren in Betracht, da alle übrigen bekannten N-freien oder relativ N-armen Körper ihrer Menge nach sehr gering sind. Kraus[3]) nimmt an, daß die Oxyproteinsäuren ihrer Menge und Zusammensetzung nach dem C-Überschuß wohl entsprechen könnten, Magnus-Alsleben macht aber darauf

1) Magnus-Alsleben, Zeitschr. f. klin. Medizin 69, 1909.
2) Spiro, Hofmeister's Beiträge Bd. 10, 1907.
3) Kraus, v. Noorden's Handbuch d. Pathol. d. Stoffwechsels I p. 578.

aufmerksam, daß wenn dies auch der Fall sei, doch dazu bei weitem mehr N erforderlich wäre, als noch disponibel ist. Er hält es für das Wahrscheinlichste, daß neben der Oxyproteinsäurefraktion noch andere C-reiche und N-freie Körper (vielleicht ein Gemenge verschiedener) im Harn vorhanden sind, die sich infolge außerordentlich guter Löslichkeit dem Nachweis leicht zu entziehen vermögen.

6. Reduziertes spezifisches Gewicht und dysoxydabler Kohlenstoff.

Die hier geschilderten Beziehungen weisen uns auf die Möglichkeit hin, durch Bestimmung des dysoxydablen Kohlenstoffs näheren Einblick in die Art der Verbindungen zu erhalten, von denen das reduzierte spezifische Gewicht D_2 abhängig ist. Ich habe daher bei einer Anzahl von Harnen mit hohem oder schwankendem Wert für D_2 Kohlenstoffbestimmungen gemacht, um zu sehen, ob der Gehalt an dysoxydablen C dem Wert D_2 parallel geht.

Methodik: Ich habe den Kohlenstoff auf nassem Wege bestimmt. Die Versuchsanordnung war, von einigen Änderungen abgesehen, im ganzen die gleiche, wie sie P. Rona[1]) nach Fr. Tangl beschreibt. Als Aufschlußkolben benutzte ich den von K. Spiro[2]) angegebenen, als Verbrennungsofen einen Doppelofen nach Dennstedt, als CO_2-Absorptionsapparat statt der Barytröhren einen Kalilaugenapparat[3]). In den Aufschlußkolben werden 8—10 g reines Kaliumbichromat und 10 ccm Harn gebracht, dann ganz langsam 80—120 ccm reine konzentrierte Schwefelsäure zugesetzt und schließlich vorsichtig erwärmt. Bei stark konzentriertem Harn ist die Reaktion anfangs sehr stürmisch, so daß leicht CO_2-Verluste entstehen, wenn man nicht sehr vorsichtig und tropfenweise die Schwefelsäure zulaufen läßt. Das Verbrennungsrohr ist mit Kupferoxyd und Bleisuperoxyd, letzteres in einem 12 cm langen Porzellanschiffchen, gefüllt, am hinteren Ende ist ein, am vorderen Ende sind zwei Chlorcalciumröhrchen angeschlossen. Natronkalkenten haben sich nicht bewährt für die Absorption des CO_2. Bei sehr dünnem Harn ist es zweckmäßig 20 ccm zu nehmen, sonst genügen 10 ccm. Die Methode hat vor der, von Magnus-Alsleben beschriebenen den Vorzug, daß man nicht den Harn zuerst im Verbrennungsrohr zur Trockne einmengen muß, was viel Zeit und viele Verbrennungsrohre kostet. Eine Doppelbestimmung dauert $2^1/_2$—3 Stunden. Wenn man auf die Methode eingeübt ist, wozu man freilich längere Zeit braucht, so ist sie einfach und bequem durchzuführen. Die peinlichste Aufmerksamkeit erfordert

1) Abderhalden's Handbuch der bioch. Methoden V, 1 p. 301 ff.
2) Ebenda p. 304.
3) von Bender u. Hobein, München.

das Instandhalten der Schlauchverbindungen und Gummistopfen, weil auch die geringste Undichtigkeit sofort zu großen CO_2-Verlusten führt.

Besonders bei dünnem Harn sind die Werte oft klein, so daß die Abweichungen innerhalb der zulässigen Fehlergrenzen beim Umrechnen auf große Harnmengen, wie dies bei Nephritis nötig ist, relativ stark zur Geltung kommen. Es sind daher diese Zahlen in den folgenden Tabellen bei Nephritis nur als Annäherungswerte zu betrachten. Unsere Schlußfolgerungen berührt dies nicht, weil es sich ja weniger um die absoluten Zahlen handelt als um die Beziehungen der verschiedenen Substanzen zueinander.

Ich führe zunächst die Befunde bei Fall 17 und Fall 23 an. Hier zeigte D_2 große Differenzen, während D_2 fast ganz unverändert bleibt.

Tabelle 25.

Fall	Datum	Harnmenge	D	D_1	D_2	C %	C dys. %	C total	C dys. total	R_1	R_1 %	C dys. in R_1 %
23												
Tab. 12	16. IX.	900	1011	1005	**1006**	0,76	**62**	6,84	4,25	10	**40**	**42**
	19. „	640	1011	1005	**1006**	0,70	**71**	4,48	3,2	5,0	**32**	**64**
	20. „	430	1020	1008	**1012**	1,14	**70**	4,90	3,44	7,8	**44**	**44**
	21. „	380	1022	1007	**1015**	1,28	**69**	4,86	3,36	8,0	**44**	**42**
17												
Tab. 10	1./2. VII.	840	1031	1007	**1014**	1,12	**52**	9,4	4,9	16	**30**	**30**
	2./3. „	1260	1024	1012	**1012**	1,0	**63**	12,6	8,0	21	**35**	**38**
	3./4. „	1000	1022	1016	**1006**	0,87	**48**	8,7	4,2	12	**24**	**35**

Vergleichen wir bei Fall 23 D_2 und C dysox. % so sehen wir, daß kein Parallelismus besteht; C dysox. % hält sich um 70 %, einen an sich recht hohen Wert, während D_2 von 1006 auf 1012 und 1015 ansteigt. Auch die absoluten Werte des dysox. C zeigen nur geringe Differenzen und beteiligen sich nicht wesentlich an den Schwankungen des Wertes R_1. Dieses letztere ist anders bei Fall 17. Hier ist der absolute Wert von C dysox. vermehrt (am 2. 3. VII.) ungefähr entsprechend dem Anstieg von R_1, aber auch hier entsprechen sich D_2 und C dysox. % nicht. Nach diesem Befund ist es also unwahrscheinlich, daß die unvollständig oxydierten Verbindungen, von deren Ausscheidung ja der Wert C dysox. % abhängt, wesentlichen Einfluß auf das reduzierte spezifische Gewicht D_2 haben, trotzdem ihr Kohlenstoffgehalt einen relativ großen Teil von R_1 ausmacht, wie die letzte Rubrik zeigt 30—64 %.

Tabelle 26.

Fall	Harnmenge	D	D_1	D_2	C %	C dys. %	C total	C dys. total	R_1	R_1 %	C dys. in R_1 %
19	950	1031	1010	**1021**	1,8	**74**	17,1	**12,8**	**44**	**58**	29
Tab. 10	640	1032	1013	**1019**	0,87	**59**	5,6	**3,3**	**10**	**33**	33

In diesem Fall (Tab. 26) sehen wir umgekehrt, daß C sowohl wie C dysox. absolut und prozentisch großen Schwankungen unterliegen, D_2 bleibt unbeeinflußt.

7. Einfluß der Glukuronsäure auf das reduzierte spezifische Gewicht.

Die beiden in folgender Tabelle 27 vereinigten Fälle habe ich bisher noch nicht erwähnt. Es handelt sich bei beiden um eine Vergiftung und zwar bei dem ersten um Vergiftung durch Karbolsäure, im zweiten durch Kampferspiritus. Die Dosis des zugeführten Giftes war bei beiden Frauen gering, außer geringer Verschorfung des Schlundes war lokal nichts nachzuweisen; der Harn war bei beiden spärlich, aber frei von Eiweiß, Zucker, Blut und Formelementen, die völlige Genesung trat nach wenigen Tagen ein. Da ich die beiden Fälle in den vorigen Abschnitten nach nicht erwähnt habe, sind alle Untersuchungsbefunde in folgender Tabelle vereinigt:

Tabelle 27 (Fall 29 u. 30).

Datum	Harnmenge	D	Ü %	Na Cl %	R	R %	R_1	R_1 %	D_1	D_2	C %	C dys. %	C total	C dys. total	C dys. in R_1
1./2. VI.	500	**1028**	1,0	1,46	**33**	6,6	**26,0**	**60**	1014	**1014**	2,0	**90**	10,0	**9,0**	45
2./3. „	260	**1013**	1,3 berechn	0,38	**5,6**	2,15	**1,2**	**21**	1006	**1007**	0,43	**77**	1,1	**0,42**	33
19./20. „	450	**1028**	2,4 berechn.	0,3	**25,0**	5,5	**13**	**52**	1009	**1019**	1,6	**70**	7,2	**5,0**	38
23./24. „	750	**1010**	1,7	0,5	**24,0**	3,2	**8**	**33**	1008	**1002**	0,44	**24**	3,3	**0,8**	10

Im Gegensatz zu den bisherigen Befunden sehen wir also hier C-Ausscheidung und reduziertes spezifisches Gewicht parallel gehen. Bekanntlich werden Karbolsäure und Kampfer mit Glukuronsäure gepaart ausgeschieden; wir müssen also annehmen, daß hier durch besonders reichlichen Gehalt des Harns an Glukuronsäure der Wert für D_2 beträchtlich erhöht wird. Es scheint wenig bekannt zu sein, daß die Glukuronsäure nennenswerten Einfluß auf das spezifische Gewicht des Harns hat; nur bei Spaeth[1]) fand ich

1) Spaeth, Untersuchungen d. Harns, 4. Aufl. 1912 p. 17.

erwähnt, daß bei Ausscheidung von Glukuronsäure das spezifische Gewicht gewöhnlich erhöht sei. Ich habe schon bei Beginn meiner Untersuchungen darauf besonders geachtet, weil uns gerade bei Kranken mit Polyarthritis rheumatica, die unter Salicylwirkung standen, oft ein hohes spezifisches Gewicht des Harns auffiel (s. Tab. 10). Wir glaubten auch, darüber durch die Kohlenstoffbestimmungen Aufschluß zu erlangen. Offenbar drückt sich aber der Anteil der Glukuronsäure an D_2 nicht deutlich im Kohlenstoffgehalt aus, wenigstens nicht in der Mehrzahl der Fälle, denn die beiden zuletzt beschriebenen blieben vereinzelte Beobachtungen. So hatten z. B. auch Fall 19, Tab. 26 und Fall 17, Tab. 25 starke Glukuronsäurereaktion (nach Tollens) ohne daß dort Beziehungen zwischen D_2 und C dysox. bestanden. Es können da wohl nur quantitative Bestimmungen der Glukuronsäure im Harn sicheren Aufschluß geben.

8. Der dysoxydable Kohlenstoff bei Nephritis.

Anhangsweise möchte ich noch über die übrigen Ergebnisse der Kohlenstoffbestimmungen berichten, trotzdem sie über die besprochenen Beziehungen zwischen D_2 und dysox. C nichts anderes ergaben. Es ist aber über die Ausscheidung des Kohlenstoffs bei Krankheiten noch so wenig bekannt, daß die Wiedergabe dieser Befunde gerechtfertigt erscheint.

Die erste Gruppe der Tabelle 28 bilden die beiden oben beschriebenen Fälle mit Stauungsharn bei Ascites. Der dys. C zeigt hier schwankende, aber im ganzen ziemlich hohe Werte (61 %), höher als der Durchschnitt beim Normalen (55 %). Seine absolute Menge ist bei Fall 5 infolge der kleinen Harnmengen gering, sie erreicht nicht viel mehr als ein Drittel des Normalen (2,7 g täglich bei Fall 5). Der Anteil des dys. C am reduzierten Trockenrückstand R_1 ist etwas größer als z. B. bei Fall 23 und 17 (Tabelle 25).

Die zweite Gruppe umfaßt drei Fälle von chronischer Nephritis, die beiden uns schon bekannten Nr. 7 und 9, und einen dritten leichten Fall (Fall 31), mit geringer Eiweißausscheidung (starke Trübung bei Kochprobe) ohne Formelemente, mit Hypertonie. Wir sehen bei den ersten beiden eine ziemlich gleichmäßige, absolute und relative Ausscheidung des Gesamtkohlenstoffes, aber eine auffallende Unregelmäßigkeit im Gehalt an dysoxydablem Kohlenstoff. Noch mehr tritt dies bei dem letzten Kranken hervor, wo die Werte für dys. C % in weiten Grenzen schwanken. Außerdem ist der

Tabelle 28.

Fall	Datum	Harnmenge	D	D_1	D_2	C %	C dys. %	C total	C dys. total	R_1 g	R_1 %	C dys. % in R_1	
4													
Tab. 3 Nr. 1	9. VII.	1100	1025	1013	1012	1,3	48	15,0	7,3	17	25	43	Lebercirrhose
Nr. 4	12. „	540	1022	1011	1011	1,6	71	9,0	5,3	16	45	33	
5													
Tab. 3 Nr. 5	22./23. X.	230	1027	1017	1010	1,48	63	3,45	2,2	4	28	55	Ascites mit Milztumor
5													
Tab. 3 Nr. 6	23./24. „	160	1031	1023	1008	2,23	65	3,50	2,3	—	—	—	
5													
Tab. 3 Nr. 6	24./25. „	345	1029	1018	1011	1,77	66	6,1	4,0	7	29	57	
5													
Tab. 3 Nr. 7	25./26. „	230	1026	1019	1007	1,3	57	3,80	2,2	5	26	44	
7													
Tab. 5 Nr. 4	17./18. VII.	2650	1009	1005	1003	0,7	75	18,5?	13,35?	16	21	81?	Nephritis chron. Urämie
7													
Tab. 5 Nr. 5	19./20. „	2740	10095	1004	10055	0,5	59	13,7	8,5	21	38	40	
7													
Tab. 5 Nr. 6	20./21. „	2700	1009	1005	1004	0,5	59	13,5	8,1	14,5	27	47	
9													
Tab. 5 Nr. 12	21./22. VII.	2000	1010	10044	1056	0,26	47	5,2	2,5	11	35	22	Nephritis chronica
9													
Tab. 5 Nr. 13	22./23. „	1100	1095	10053	1004	0,44	59	4,95	2,9	4,6	24	63	
9													
Tab. 5 Nr. 14	23./24. „	1100	1010	1003	1007	0,40	69	4,5	3,1	10	50	25	
—	18. IX.	1600	1016	1009	1007	0,67	55	10,7	5,9	17	32	34	„ „
—	19. „	1550	1015	1005	1010	0,44	59	6,8	4,0	30	60	13	
	20. „	2500	1011	1007	1004	0,30	20	7,5	1,0	3	6	33	
	21. „	3260	1015	1010	1005	0,42	38	13,7	5,3	20	29	26	

Anteil des dys. C an R_t, dem reduzierten Trockenrückstand auffallend klein bei den letzten beiden und sehr unregelmäßig bei allen drei Fällen. Wir haben hier einen neuen Ausdruck für die Tatsache, daß der Harn bei chronischer Nephritis nicht nur an Harnstoff und Kochsalz, sondern auch an den übrigen festen Stoffen arm ist. Das bizarre Verhalten bei der Ausscheidung des Harnstoffes, wo nicht selten Retention und vermehrte Ausschwemmung unmittelbar miteinander abwechseln, zeigt sich auch bei der Ausscheidung des dysoxydablen Kohlenstoffes, hohe Werte folgen auffallend niedrigen. Dabei gibt aber die Quantität des ausgeschiedenen Kohlenstoffes, ebensowenig wie die der übrigen festen Stoffe, einen Maßstab für die Leistungsfähigkeit der Nieren. Bei dem schwersten Fall ist infolge der Polyurie die absolute Menge des Kohlenstoffes sehr groß, auch die des dysoxydablen; sie erreicht mit 13,35 g für letzteren die höchste Zahl von allen unseren Beobachtungen, bei 18,5 g Gesamtkohlenstoff. Bei den beiden leichteren Fällen, die keinerlei Zeichen von Urämie darboten und sich subjektiv wohl fühlten, ist die Menge des dys. C sehr klein; sie beträgt im Durchschnitt 3,5 g bei normaler, nur zeitweise gesteigerter Harnmenge, während der Kranke mit Ascites und Stauungsharn bei einer Harnmenge, die nur den 7. Teil beträgt, täglich 2,7 g dysoxydablen Kohlenstoff ausschied. Vergleichen wir, welchen Prozentsatz des reduzierten Trockenrückstandes der dys. C ausmacht, so sehen wir bei Fall 7 einen sehr hohen Wert neben zwei, die wohl den normalen entsprechen, bei den beiden anderen um einen niederen Mittelwert (31 %) auffallend große Schwankungen (von 13—63 %).

Es ist also beim schweren Nephritiker alles ganz unberechenbar, nur die direkte Bestimmung der einzelnen Harnbestandteile gewährt uns einen Einblick in die Verteilung der festen Stoffe im Harn. Einzig das spezifische Gewicht bleibt konstant; an ihm erkennen wir den Verlust der Anpassungsfähigkeit, der im Mittelpunkt der Funktionsstörung der kranken Niere zu stehen scheint.

9. Neutralschwefel und reduziertes spezifisches Gewicht.

Die Bestimmung des dysoxydablen Kohlenstoffes hatte uns nur beschränkte Aufklärung darüber gegeben, ob die Schwankungen des reduzierten spezifischen Gewichtes auf die Ausscheidung bestimmter organischer Substanzen zurückzuführen seien. Wir sehen, daß in einzelnen Fällen die Vermehrung der Glukuronsäure wesentlich in Betracht kommt. Im übrigen ergab sich kein Parallelismus

zwischen C dys. und D_2. Es konnte dies daran liegen, daß der dys. C einen gleichsam zu groben Maßstab darstellt und es schien nicht ausgeschlossen, daß, wenn es gelänge, eine bestimmtere Gruppe von organischen Substanzen herauszuheben, sich da Beziehungen zu D_2 ergeben würden. Ich habe daher bei einer Anzahl von Fällen noch Bestimmungen des Neutralschwefels ausgeführt, der ja bekanntlich als Maßstab für die Ausscheidung der Proteinsäuren angesehen wird.

Methodik: Die Gesamtsulfate habe ich nach Folin[1]) bestimmt, den Gesamtschwefel nach Benedikt[2]); beide Methoden erwiesen sich als sehr einfach und zuverlässig und gaben sehr gut übereinstimmende Resultate.

Tabelle 29.

Fall	Datum	Harnmenge	D	D_1	D_2	Gesamt Schwefel %	Gesamtsulfate %	Neutral S %	Neutral S % des Gesamt S
Tab. 12 Nr. 1 23	19. IX.	640	1011	1005	**1006**	0,07	0,058	**0,021**	**17**
Tab. 12 Nr. 2 23	20. „	430	1020	1008	**1012**	0,144	0,133	**0,011**	**7,6**
Tab. 12 Nr. 3 23	21. „	380	1022	1007	**1015**	0,142	0,119	**0,023**	**16**
Tab. 10 Nr. 4 17	1./2. VII.	840	1031	1017	**1014**	0,121	0,112	**0,009**	**7**
Tab. 10 Nr. 5 17	2./3. „	1260	1024	1012	**1012**	0,077	0,071	**0,006**	**7,7**
Tab. 10 Nr. 6	3./4. „	1000	1022	1016	**1006**	0,089	0,081	**0,008**	**9,0**

Bei Fall 23 tritt gleichzeitig mit der Verdopplung des Prozentgehaltes des Gesamtschwefels eine Erhöhung des reduzierten spezifischen Gewichtes ein. Bei Fall 17 fehlt dieser Parallelismus. Der Gehalt des Harns an Neutralschwefel, auf den es uns hier in erster Linie ankam, hatte in beiden Fällen keinen Einfluß auf D_2.

Es ist also nicht gelungen, auf bestimmte organische Substanzen das reduzierte spezifische Gewicht zurückzuführen. Dieses Ergebnis drängt zu der Auffassung, daß nicht irgendein Bestandteil des Harns hier überwiegenden Einfluß habe, sondern daß das reduzierte spezifische Gewicht von einer Mischung aller festen Stoffe abhängig sei, die im Harn außer Harnstoff und Kochsalz enthalten

1) Folin, Abderhalden's Handbuch der biochem. Arbeitsmethoden III, 2, p. 798 ff.

2) Ebenda V, 1 p. 289.

sind. Bis zu einem gewissen Grade mag das auch der Fall sein. Wenn man aber sieht, daß bei Krankheiten das reduzierte spezifische Gewicht nicht ganz selten höher ist, als das gesamte spezifische Gewicht eines normalen Harns und wenn man sich vergegenwärtigt, daß bei der direkten Bestimmung des Trockenrückstandes der nicht auf Harnstoff und Kochsalz entfallende Teil desselben oft sehr hohe Werte erreicht, wie ja aus unseren Tabellen zur Genüge hervorgeht, so erscheint es doch wahrscheinlich, daß wenigstens unter pathologischen Verhältnissen gewisse Substanzen hauptsächlich die Erhöhung des spezifischen Gewichtes bedingen. Wir haben bei unseren bisherigen Untersuchungen den Aschegehalt des Harns unberücksichtigt gelassen. Die Hauptmenge der anorganischen Stoffe außer Kochsalz trifft ja auf die Phosphate und die quantitative Bestimmung derselben in zahlreichen Fällen hat uns gezeigt, daß sie im ganzen nur sehr geringen Einfluß auf das spezifische Gewicht haben. Danach schien uns dieser Weg wenig aussichtsvoll, zumal man bei Aschebestimmungen des Harns immer mit ziemlichen Verlusten rechnen muß. Ich habe jedoch, um die Beziehungen zwischen Aschegehalt, reduziertem Trockenrückstand und reduziertem spezifischem Gewicht klarzustellen, derartige Untersuchungen in Angriff genommen.

Orientierende Versuche haben uns weiterhin gezeigt, daß man bei hochgestellten Harnen, die Arzneimittel, z. B. Salicylsäure enthalten, durch Ausschütteln mit Äther beträchtliche Reduktionen des spezifischen Gewichtes erhält.

Ich führe als Beispiel folgenden Versuch an: 200 ccm Harn von spezifischem Gewicht 1031 (Fall 19, Tab. 10, Nr. 10) würden 24 Stunden mit Äther extrahiert: das spezifische Gewicht sank auf 1026. Diese relativ starke Verringerung des spezifischen Gewichtes war auf den Verlust von nur 0,2 g einer organischen Substanz zurückzuführen, die in Form rötlicher Nadeln nach Verdunsten des Äthers zurückblieb und neben Hippursäure im wesentlichen aus Salicylsäure bestand. Es hat also hier der Übergang der Salicylsäure in den Harn zu beträchtlicher Erhöhung des spezifischen Gewichtes geführt und das Gleiche wird wohl auch bei anderen Arzneimitteln der Fall sein; auch darüber sind weitere Untersuchungen im Gange.

Zusammenfassung.

1. Die direkte Bestimmung der Trockensubstanz des Harns mit der einfachen und zuverlässigen Methode von Neubauer hat gezeigt, daß die Gesamtmenge der festen Stoffe des Harns sehr wechselnd ist. Es haben sich dabei Unterschiede bei einzelnen Krankheiten, insbesondere zwischen Stauungszuständen und Nephritis

ergeben; bei jenen ist sie relativ und absolut vermehrt (bis 35 g trotz geringer Nahrungszufuhr), bei diesen teils normal und zwar unabhängig von der Schwere der Erkrankung, teils in weiten Grenzen schwankend (8—58 g).

2. Zieht man vom Gesamttrockenrückstand den Anteil, der auf Harnstoff + NaCl trifft, ab, so erhält man den sog. reduzierten Trockenrückstand (= R_1), d. h. die Summe aller übrigen festen Stoffe des Harns, die beim Gesunden 14—24 g (im Durchschnitt 36 % des Gesamttrockenrückstandes) beträgt, bei Krankheiten aber sehr wechselnd ist, in unseren Fällen bis auf 1 g herabsank, bis 48 g anstieg. Der Vergleich dieser Werte unter sich und mit dem Gesamttrockenrückstand gewährt uns einen tieferen Einblick in die Ausscheidung der festen Stoffe überhaupt als die Bestimmung des spezifischen Gewichtes oder als die Kryoskopie allein.

3. Auf das spezifische Gewicht des Harns haben Harnstoff + NaCl zwar wesentlichen, aber doch nur beschränkten Einfluß. Beim Gesunden wird durchschnittlich etwas mehr als die Hälfte von diesen beiden quantitativ überwiegenden Stoffen gedeckt, das übrige trifft auf die anderen gelösten Substanzen. Bei Kranken ist aber der Anteil der letzteren viel größer, er kann nicht selten weit über die Hälfte, manchmal über 2 Drittel des gesamten spezifischen Gewichtes betragen. Wir nannten diesen Anteil „reduziertes spezifisches Gewicht“ (= D_2).

4. Der Versuch, das reduzierte spezifische Gewicht auf die Ausscheidung bestimmter organischer Substanzen zu beziehen, hat noch zu keinen abschließenden Ergebnissen geführt. Es ließ sich in einzelnen Fällen eine Abhängigkeit von der Glukuronsäureausscheidung feststellen. Dagegen ging im allgemeinen die Ausscheidung der Gruppe von organischen Substanzen, für die der Gehalt des Harns an dysoxydablem Kohlenstoff ein gewisses Maß darstellt, nicht parallel der Höhe des reduzierten spezifischen Gewichtes; ebenso war dieses unabhängig von dem Gehalt des Harns an Neutralschwefel.

5. Der Anteil des dysoxydablen Kohlenstoffes am reduzierten Trockenrückstand kann bis annähernd 60 % betragen (bis 8 g). Die Bestimmungen des dysoxydablen Kohlenstoffes haben aber gezeigt, daß sein prozentischer Gehalt sehr wechselnd ist, daß er insbesondere bei chronischer Nephritis auffallend großen Schwankungen unterliegen kann (1—8 g in 24 Stunden), die be-

weisen, daß bei dieser nicht nur die Ausscheidung von Harnstoff und NaCl, sondern auch die der übrigen Körper sehr wechselnd ist.

6. Der Gehalt des Harns an Eiweiß in der Menge, wie es gewöhnlich bei der akuten und chronischen Nephritis, sowie beim Stauungsharn vorkommt, ist unwesentlich für die Höhe des spezifischen Gewichtes.

7. Das spezifische Gewicht des Harns gibt, wie ja von vornherein zu erwarten und wie auch unsere Untersuchungen wieder bestätigt haben, ein gewisses Maß für die Menge der im Harn gelösten Bestandteile, aber nicht in dem engen und starren Sinn, daß mit einem bestimmten, empirisch gefundenen Faktor (z. B. dem von Haeser) die Trockensubstanz direkt berechnet werden könnte. Das ist schon beim normalen Harn nicht immer möglich, bei Krankheitszuständen führt diese Methode in der Mehrzahl der Fälle zu falschen Ergebnissen.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.

G. Pätz'sche Buchdruckerei Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.